

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

432

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par GASTON-DURAND

Né à Versailles, le 17 septembre 1879

Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

Les procédés d'examen des fonctions du Pancréas

ET EN PARTICULIER

LES MÉTHODES DE MESURE DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

(ÉTUDE CRITIQUE ET CLINIQUE)

Travail du Laboratoire et du Service de M. le Dr Enriquez.

President : M. CHAUFFARD, professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

57A

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910

THÈSE

N°

432

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Par GASTON-DURAND

Né à Versailles, le 17 septembre 1879
Ancien interne des Hôpitaux de Paris.

Les procédés d'examen
des fonctions du Pancréas

ET EN PARTICULIER

LES MÉTHODES DE MESURE DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE

(ÉTUDE CRITIQUE ET CLINIQUE)

Travail du Laboratoire et du Service de M. le D^r Enriquez.



Président : M. CHAUFFARD, professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	WIDAL
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils.....	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	HARTMANN.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	CHAUFFARD.
Clinique médicale.....	ROGER.
Clinique des maladies des enfants.....	HAYEM.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEBOVE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	LANDOUZY.
Clinique chirurgicale.....	HUTINEL.
Clinique ophtalmologique.....	BALLET (GILBERT)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	GAUCHER.
Clinique d'accouchements.....	RAYMOND.
Clinique gynécologique.....	RECLUS.
Clinique chirurgicale infantile.....	SEGOND.
Clinique thérapeutique.....	QUENU.
	DELBET.
	DE LAPERSONNE.
	ALBARRAN.
	PINARD.
	BAR.
	RIBEMONT-DESSAIGNES.
	POZZI.
	KIRMISSON
	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNÉO.	LAUNOIS.	NOBÉCOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL.
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR N. MAUGER

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DE VERSAILLES

Qui fut mon premier maître

A MES AMIS

A M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD

MÉDECIN DE L'HÔPITAL COCHIN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui me fait le grand honneur de présider cette thèse

A M. LE DOCTEUR E. ENRIQUEZ

MÉDECIN DE LA PITIÉ

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Dans le laboratoire et le service de qui fut fait ce travail
En témoignage de respectueuse affection et de reconnaissance*

A LA MÉMOIRE DE M. LE DOCTEUR M. SOUPAULT

A M. LE DOCTEUR A. MATHIEU

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat. — M. le Professeur Pozzi

MM. GÉRARD-MARCHANT (*in memoriam*)

FERNET

DREYFUS-BRISSAC (*in memoriam*)

M. SOUPAULT (*in memoriam*)

E. ENRIQUEZ

LAFFITE

Internat provisoire. — MM. NETTER

GUINON

Internat. — MM. REYNIER, professeur agrégé

A. MATHIEU

E. ENRIQUEZ

FAISANS

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET LES LABORATOIRES

MM. P. LE GENDRE, L. FOURNIER, J. RENAULT, E. LESNÉ,
RIST, P. MERKLEN, médecin des hôpitaux.

M. BOISSARD, accoucheur en chef de la maternité de
St-Louis.

MM. le professeur agrégé CUNÉO, WIART, SAVARIAUD,
MICHON, chirurgiens des hôpitaux.

M. NOBÉCOURT, professeur agrégé.

MM. les Drs AMBARD, J.-C. ROUX, L.-G. SIMON, F. MOUTIER.

AVANT-PROPOS

Malgré les incontestables progrès faits, ces dernières années, dans la connaissance de la structure et des fonctions du pancréas et conséquemment dans celle des états pathologiques de cet organe, la séméiologie des affections pancréatiques est encore actuellement assez succincte.

Si on excepte du cadre de ces affections les cas relativement rares de grosses tumeurs, accessibles par les moyens physiques ordinaires, ou pouvant être diagnostiqués, grâce à des signes d'emprunt, signes de compressions de voisinage, on constate que la symptomatologie des maladies du pancréas est des plus obscures.

On peut, au point de vue du diagnostic des pancréatopathies, se trouver en présence de trois catégories d'éventualités : suivant qu'il s'agit d'*altérations anatomiques grossières de la glande* (tumeurs kystiques ou néoplasiques volumineuses, suppurations diffuses, grosses hémorragies) ; ou bien d'*états morbides sans signes de localisation physiques* mais caractérisés par des manifestations atténuées, frustes d'une interprétation délicate pour lesquelles seules l'expérience clinique et les connaissances physio-pathologiques permettent de soupçonner l'origine pancréatique ; enfin on peut avoir affaire à des *troubles digestifs mal définis*, pouvant relever également d'une altération organique ou fonctionnelle du foie, de l'intestin ou du pancréas et pour le

traitement desquels il est évidemment indispensable de scinder la part qui revient à chacun de ces organes.

Nous éliminerons rapidement la première de ces trois éventualités.

I. — Dans les cas d'altérations anatomiques grossières du pancréas, en effet, le diagnostic peut généralement s'aider soit de *signes physiques de localisation* appartenant en propre à la glande, ou empruntés à des compressions de voisinage ; soit de l'*examen radiographique ou radioscopique* ; soit encore de l'*examen des urines* (indicanurie, peutosurie, lipurie également discutées ; glycosurie de valeur plus certaine).

Nous mentionnerons enfin la *réaction de Cammidge*. Il s'agit là d'une méthode délicate et qui est basée sur le passage dans les urines de certains produits de désagrégation du tissu pancréatique ou encore sur l'existence des dérivés glycéринés, mis en liberté par la stéatonécrose. Sans vouloir discuter la signification théorique de cette réaction, il est évident qu'elle ne peut être obtenue que par des manipulations compliquées d'une application pratique à peu près impossible à qui n'est pas chimiste consommé ; enfin, même en ne tenant pas compte des divergences extrêmes d'opinions qui règnent sur sa valeur diagnostique, elle ne peut être considérée que comme une réaction négative.

Elle ne témoignerait en effet lorsqu'elle est positive, suivant les dernières conceptions de l'auteur, que de l'altération organique du pancréas, sans préjuger de la valeur de sa sécrétion.

C'est pourquoi, ne voulant pas entrer dans la critique de

fond de cette méthode, nous la plaçons toutefois, toutes réserves faites, parmi les moyens permettant de vérifier les altérations anatomiques graves du pancréas, mais non d'apprécier l'état de ses fonctions.

II. — Plus intéressante, mais combien plus difficile aussi est l'étude des moyens propres à authentifier l'origine pancréatique de troubles morbides que les signes cliniques permettent seulement de soupçonner. Ces moyens sont afférents au diagnostic positif dans les deux dernières éventualités que nous avons envisagées ci-dessus, et qui ont trait comme le dit Schmidt (1) « à ces affections diffuses de l'intestin et de ses annexes (foie, pancréas), évoluant sans symptômes bien caractérisés ; ... troubles d'origine inflammatoire mitigée ou bien encore ceux qu'on désigne sous le nom « d'affections fonctionnelles », sans substratum anatomique pour le moment ».

Dans ces cas que nous réunirons sous l'appellation de *dyspepsies pancréatiques* on se trouve amené, logiquement, à faire l'*examen systématique des fonctions pancréatiques* qui devient ainsi la seule base, nous ne disons pas de certitude, mais d'approximation suffisante du diagnostic.

Or il est incontestable que le pancréas est au point de vue des actes digestifs une glande des plus importantes, encore que son rôle précis ne soit pas complètement et exactement élucidé. Aussi est-ce aux fonctions du pancréas *glande digestive* que se sont de bonne heure adressées les recherches des auteurs.

Les méthodes qui ont été proposées, bien que de date relativement récente, sont extrêmement nombreuses ; leur nombre même est une preuve de l'incertitude des rensei-

gnements qu'elles procurent ou de l'inconstance des résultats qu'elles permettent d'obtenir.

Il n'entre pas dans nos desseins de faire à nouveau ici l'exposé des procédés plus ou moins ingénieux, plus ou moins compliqués, plus ou moins classiques, qui sont nés de ces multiples recherches tant en France qu'à l'étranger. On le trouvera tout au long dans les grands traités de médecine (2) et dans les ouvrages spéciaux (3) qui ont été écrits sur ce sujet.

Le but de notre travail est d'envisager la valeur théorique et pratique des procédés permettant de faire le « diagnostic fonctionnel » du pancréas, quant à sa sécrétion externe, c'est-à-dire permettant d'évaluer son activité sécrétoire, tant au point de vue qualitatif qu'au point de vue quantitatif.

Nous passerons donc tout d'abord en revue et rapidement les moyens d'étude dont on dispose actuellement pour connaître l'état fonctionnel du pancréas, — les différents enseignements qu'ils sont susceptibles de fournir dans chacune des trois éventualités que nous avons envisagées au début de ce travail;—enfin nous insisterons spécialement sur les procédés plus récents comportant la mesure de l'activité pancréatique.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

§ 1^{er}. — Moyens d'examen dont on dispose actuellement pour connaître l'état fonctionnel du pancréas.

Ces moyens sont au nombre de deux : 1^o obtenir du suc pancréatique pur ou mêlé au chyme duodénal ; 2^o provoquer des épreuves destinées à mettre en lumière la sécrétion pancréatique.

1^o Moyens propres à obtenir le suc pancréatique.

La situation profonde du pancréas, le point d'aboutissement de ses canaux excréteurs au-dessous du pylore, semblent rendre cette glande inaccessible aux moyens physiques ordinaires d'examen, et rendre problématique toute tentative en vue d'obtenir le suc pancréatique, comme on extrait le suc gastrique.

Cependant un certain nombre d'auteurs s'y sont essayés. Mais les procédés qu'ils ont proposés pour extraire directement ou indirectement, soit le suc pancréatique à l'état de pureté, à jeun, soit le chyme duodénal après un repas d'épreuve approprié, ne sont que des procédés d'except-

tion, peu pratiques, incertains dans leurs résultats et dont on ne peut proposer de généraliser l'emploi.

Nous citerons donc seulement les essais de Hemmeter (4), de Kühn (5), qui les premiers auraient franchi le pylore avec la sonde ; la méthode de Max Einhorn (6) basée sur l'usage d'une petite capsule de métal perforée et faisant suite à un tube de caoutchouc assez long pour permettre d'arriver dans le duodénum, d'où le suc est extrait au moyen d'une pompe ; signalons enfin le procédé de Boas (7) pour l'extraction du suc duodénal, l'estomac étant à jeun, procédé dont le « repas d'huile » de Volhardt (8) basé d'autre part sur les constatations de Boldyreff (9) est une simplification appréciable.

Tous ces « essais », dont on trouvera les détails dans les traités spéciaux, tendent en définitive à obtenir le suc pancréatique plus ou moins pur et à rechercher ensuite, par des méthodes variant suivant les auteurs, l'activité diastasique du suc glandulaire. Il est bien évident que l'inconstance des résultats obtenus par les auteurs mêmes ne compense pas les difficultés qu'ils ont rencontrées à mettre en œuvre ces moyens d'extraction. Si nous faisons une exception pour la méthode de Boldyreff-Volhardt, qui entre les mains de ce dernier a donné des résultats appréciables, nous sommes cependant obligé de constater qu'elle présente des défauts graves sur lesquels nous reviendrons plus loin.

2^o Epreuves destinées à mettre en lumière la sécrétion pancréatique.

La difficulté, sinon l'impossibilité d'obtention du suc

pancréatique a fait se reporter sur l'examen du contenu intestinal ou des urines tous les efforts en vue d'examiner l'état des fonctions du pancréas.

La sécrétion pancréatique se déversant dans l'intestin joue vis-à-vis des trois éléments fondamentaux de l'alimentation : albuminoïdes, hydrates de carbone, graisses, un rôle certainement primordial encore qu'imparfaitement élucidé d'une manière exacte pour chacun d'entre eux.

I. — Il était donc naturel qu'on s'adressât à l'examen des matières fécales pour juger, par l'état de digestion des principes alimentaires, de l'état des fonctions sécrétoires du pancréas. C'est d'ailleurs le principe des ÉPREUVES FONCTIONNELLES en général : faire accomplir à l'organe considéré un travail déterminé pour juger de ses capacités.

Ce principe est mis en œuvre dans les méthodes basées sur l'*analyse des fèces* instaurée par Fr. Müller et dont Schmidt et Strasburger, Lynch (de Buenos-Ayres) et R. Gaultier ont posé les conditions, étendu et amélioré la technique, montré les applications dans la pratique journalière.

Ces analyses tendent à établir le bilan nutritif, le coefficient d'utilisation soit quantitativement (*analyse chimique*), soit qualitativement (*examens macro et microscopiques*).

Mais si les procédés susdits ont fait faire d'incontestables progrès en particulier dans la connaissance des troubles fonctionnels du pancréas au point de vue sécrétoire ; s'ils ont rendu des services éprouvés dans le diagnostic toujours si difficile des maladies et des troubles de cet organe, il n'en est pas moins vrai qu'ils n'ont pu éviter un

certain nombre de causes d'erreur de nature à fausser les résultats qu'ils cherchent à obtenir et à diminuer leur valeur théorique et pratique.

On sait en effet que toute méthode se proposant le diagnostic fonctionnel du pancréas doit remplir deux conditions essentielles :

α) Étant donné que le suc pancréatique se combine quantitativement et qualitativement aux sécrétions gastrique, biliaire et intestinale, scinder dans les troubles considérés ce qui revient à l'estomac, au foie, à l'intestin et ce qui revient au pancréas.

β) Dédire des troubles mis sur le compte du pancréas son état fonctionnel sinon anatomique.

Or, il est aujourd'hui classique que les *épreuves d'utilisation* ne répondent parfaitement à aucune de ces deux conditions :

En effet : 1° Si malgré la vicariance bien connue des diverses glandes du tube digestif, on peut grâce à ces épreuves arriver à faire la part des troubles gastriques ou intestinaux et des troubles pancréatiques, il est plus difficile de départager le foie et le pancréas ou mieux la sécrétion biliaire et pancréatique, même en se basant sur l'utilisation des graisses. Et l'on sait cependant que c'est sur ce principe alimentaire que semble agir avec élection le suc pancréatique.

2° C'est un fait classique actuellement que des lésions profondes, étendues, avancées du pancréas (comme d'ailleurs de l'intestin), ne causent pas nécessairement de troubles digestifs — fait qui a été constaté cliniquement et contrôlé par l'expérimentation — que « si la destruction *totale* du

pancréas est facilement reconnaissable, le diagnostic d'une lésion incomplète présente les difficultés les plus grandes » (Schmidt, *loc. cit.*).

Aussi l'analyse des fèces apparaît-elle comme utile surtout pour les cas extrêmes, mais incapable de donner des renseignements valables, nous ne disons pas dans les maladies fonctionnelles du pancréas, mais même dans les formes de pancréatites avec perméabilité des canaux excréteurs.

II. — Pour obvier aux causes d'erreur dues aux suppléances fonctionnelles des diverses glandes digestives, on a proposé un certain nombre de méthodes ou d'épreuves dont le but est d'isoler : soit certaines propriétés bio-chimiques spéciales au pancréas ; soit l'action séparée, *in vivo* de chacun des ferments constitutifs du suc pancréatique ; soit enfin les ferments eux-mêmes.

a) EPREUVES BASÉES SUR CERTAINES PROPRIÉTÉS APPARTENANT EXCLUSIVEMENT EN APPARENCE AU PANCRÉAS. — *Epreuve des noyaux de Schmidt* (Nucleus Test). — On sait que pour Schmidt (*loc. cit.*) et les auteurs qui ont éprouvé sa méthode, la constatation, faite *plusieurs fois*, de non digestion des noyaux du tissu musculaire doit entraîner la conviction d'une abolition totale de la sécrétion pancréatique (qu'il s'agisse d'un obstacle fonctionnel ou d'une maladie organique). Schmidt y met cette condition essentielle que la traversée digestive du petit sachet ait duré au moins six heures, au plus trente heures.

Il semble bien, malgré les assertions de Dutton Steele (10), de Brugsch (11) (basées sur la digestibilité des nucléo-

protéides par le suc gastrique pur, *in vitro*) que l'épreuve des noyaux ait une valeur réelle, dans l'état actuel de nos connaissances ; elle n'en est pas moins soumise aux variations du transit stomacal et intestinal, et pratiquement nécessite une série d'examens.

La modification proposée par Einhorn (12) (tissu de thymus cru au lieu de viande de bœuf) est une simplification de technique ne changeant en rien les conditions de l'épreuve.

L'épreuve au glutoid de Salhi est fondée sur la digestion par le seul suc pancréatique de capsules gélatineuses durcies par les vapeurs d'aldéhyde formique. Un indicateur (bleu de méthylène, iodoforme) permet de se rendre compte par l'examen des urines, de la digestion ou de la non-digestion de la capsule et conséquemment de l'existence ou de l'insuffisance de la sécrétion pancréatique.

Nous ne referons pas ici le procès de cette épreuve expérimentale pour laquelle nous renvoyons aux auteurs classiques (13) ainsi de même que pour les suivantes.

b) EPREUVES RECHERCHANT L'ACTION ISOLÉE, IN VIVO, DE CHACUN DES FERMENTS PANCRÉATIQUES. — Les essais des auteurs se sont portés à peu près exclusivement sur la trypsine et la lipase à l'exception de l'amylase dont l'action sur les amidons est si facilement suppléée.

Ces épreuves, dont la méthode est la même que pour l'épreuve de Salhi, combinent presque toutes les activités tryptiques ou lipasiques et stéapsiques du suc glandulaire. Elles sont basées sur l'enrobage de certains médicaments — (salol, iodoforme, salicylate de soude, dédoublé par la stéapsine) — au moyen de substances insolubles dans le

suc gastrique et attaquables seulement par le suc pancréatique (la kératine, la gélatine, par le ferment trypsique ; la cire par la lipase).

Ces épreuves seraient donc de valeur appréciable en ce qu'elles renseigneraient sur l'activité diastasique, mais elles comportent trop de causes d'erreur. Nous n'y insistons pas.

c) RECHERCHES DES FERMENTS. — La recherche des ferments, que l'on peut faire dans le suc pancréatique plus ou moins pur, dans les urines, et surtout dans les fèces, doit constituer le principe de toute méthode d'examen des fonctions sécrétoires du pancréas. Elle permet en effet de se soustraire aux causes d'erreur venant, avant tout, du déversement dans l'intestin des autres sécrétions glandulaires. Aussi a-t-elle fait l'objet de maintes tentatives dont nous signalerons les plus récentes et les plus intéressantes.

1. — *Dans le suc pancréatique. — Méthode de Boldyreff-Volhardt.* — Boldyreff est un des premiers auteurs qui ait attiré l'attention sur ce fait que lorsqu'on donne un repas d'huile, le suc duodénal reflue en assez grande abondance dans l'estomac. Ce suc duodénal est composé de suc pancréatique et de bile. L'estomac sécrétant peu sous l'influence du repas huileux, il en résulte que le suc pancréatique garde une notable activité dans la cavité gastrique.

Ces constatations ont été mises à profit par Volhardt pour ériger une méthode d'extraction du suc duodénal par tubage, une demi-heure après introduction de 200 centimètres cubes d'huile dans l'estomac. On peut avec ce procédé mettre facilement et directement en évidence les ferments pan-

créatiques et même d'après Volhard (loc. cit.) doser la trypsine par son procédé à la caséine.

2. — *Dans les urines.* — Les recherches de Lépine et Kauffmann, de Lœper et Ficaï, Banbridge et Beddard, Carlson et Luckart (14) ont montré que l'amylase du sang tire en grande partie son origine du pancréas. Lœper et Ficaï (15) ont fait connaître d'autre part que dans les conditions normales du fonctionnement rénal, le taux de l'amylase urinaire est presque toujours proportionnel à celui de l'amylase sanguine. Il apparaît donc comme facile, non seulement de montrer par la recherche de l'amylase dans les urines, l'existence ou l'absence de la sécrétion pancréatique, mais encore, jusqu'à un certain point, de doser cette amylase de la même façon que cela a été fait pour le sang.

3. — *Dans les fèces.* — C'est surtout dans les matières fécales que l'on a cherché à mettre en évidence les divers ferments pancréatiques.

Nous citerons à ce propos les essais de Schlecht (de Breslau) (16) pour éprouver *l'activité tryptique* des selles (essais basés sur les constatations de Müller).

La méthode décrite par cet auteur consiste à ensemercer avec quelques gouttes de fèces, obtenues par purgation, une plaque de sérum gélatiné, — à porter le tout pendant 24 heures à l'étuve à 50 ou 60°. Dans les cas où la sécrétion pancréatique existe, il y aurait toujours protéolyse nette (godet, souvent même trou dans la gélatine); dans les expériences sur l'animal où le pancréas était enlevé, l'absence de protéolyse aurait témoigné de l'absence de suc pancréatique dans les selles.

La présence de l'*amylase* dans les fèces a été signalée

depuis longtemps, mais en faible quantité. MM. Léo et von Jaksch en montrant que l'amylase, rare dans les matières moulées, est abondante dans les diarrhées, ont ouvert le champ aux tentatives pour mesurer l'activité pancréatique par la recherche de ce ferment. Un moyen simple consiste à mêler 2 ou 3 centimètres cubes de fèces liquides fraîches à une quantité à peu près double de solution d'empois d'amidon, de porter le tout pendant quelques minutes à 39° ou 40° au thermostat par exemple; en ajoutant par tâtonnement de la liqueur de Fehling, on obtient la réaction caractéristique du sucre dans le cas où les fèces contiennent de l'amylase.

O. J. Wynhausen (17) (d'Amsterdam) reprenant le procédé bien connu de la teinture d'iode comme réactif de l'action de l'amylase sur l'empois d'amidon a cherché, par une technique peu précise sur laquelle nous n'insisterons pas, à apprécier la teneur des matières fécales en ferment amylolytique et à en fixer les applications cliniques.

§ 2. — Valeur des méthodes actuellement employées pour éprouver l'activité sécrétoire du pancréas.

Si on considère d'une part l'ensemble des méthodes qui ont été proposées pour éprouver l'activité sécrétoire du pancréas, les résultats qu'elles ont fournis ou sont susceptibles de fournir, et d'autre part les desiderata de tout examen des fonctions d'un organe glandulaire tel que celui qui nous occupe, on constate que tant de recherches n'ont abouti pour la plupart qu'à des résultats incertains ou incomplets.

Toute méthode pour examiner les fonctions sécrétoires du pancréas doit fournir *deux sortes d'indications* : *qualitatives* (existence ou absence de sécrétion) et *quantitatives* (variations de cette sécrétion).

Il n'entre pas dans nos desseins de nier toute valeur aux nombreuses épreuves soit directes ou indirectes qui se proposent de remplir ces conditions ; mais il convient de restreindre leur portée théorique ou pratique, dans les divers cas qu'on peut avoir à envisager.

Supposant la question résolue, on se trouve en présence de deux éventualités suivant qu'il y a *insuffisance complète* de la sécrétion ou *modification, trouble* de la sécrétion. Voyons la valeur théorique et pratique des méthodes que nous avons énumérées, dans chacune de ces éventualités.

1° Cas où il y a insuffisance complète.

A lire les observations cliniques qui, ces dernières années, se sont multipliées, grâce aux progrès faits dans la connaissance de la physiologie normale et pathologique de l'intestin et de ses glandes annexes, on voit combien sont peu fréquents les cas d'achylie absolue du pancréas, malgré la diversité des altérations morbides dont il peut être le siège.

Pour un certain nombre de raisons, d'ailleurs classiques et que nous n'avons pas à envisager ici, l'achylie pancréatique n'est cliniquement et anatomiquement compatible qu'avec des lésions profondes, totales du parenchyme glandulaire, et l'on sait par les expérimentations qu'« avec la destruction partielle du pancréas, qui chez l'homme est beau-

coup plus fréquente que la destruction totale, il peut n'y avoir aucun trouble de la fonction intestinale » (Schmidt).

Or, ainsi que le dit encore cet auteur « pour la pratique, il reste la conclusion que la destruction totale du pancréas est facilement reconnaissable, mais que le diagnostic d'une lésion incomplète présente les difficultés les plus grandes ». (*L'examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve*, traduct. Kolbé, p. 57.)

Parmi les méthodes capables de mettre en lumière l'insuffisance totale de la sécrétion pancréatique, nous retenirons l'*épreuve des noyaux de Schmidt* (constatation plusieurs fois faite de non-digestion des noyaux) et la *recherche des ferments*, en particulier l'amylase, dans les matières et les urines (absence de ferment dans les cas d'abolition de la sécrétion).

Il va de soi qu'une insuffisance absolue du pancréas, reflet d'altérations anatomiques profondes et étendues, se traduit souvent en clinique par d'autres signes suffisant souvent à eux seuls à diagnostiquer la cause de l'état morbide considéré. Ceci ne diminue pas d'ailleurs la valeur des moyens d'investigation permettant d'authentifier cette cause.

Il est évident en outre que la stéarrhée, l'azotorrhée, l'indigestion massive des fibres musculaires, constatées soit macroscopiquement et microscopiquement (Schmidt), soit à l'examen chimique (R. Gaultier), prennent une valeur appréciable lorsque ces signes sont *très accusés*, et joints aux symptômes physiques, fonctionnels et généraux de l'insuffisance pancréatique.

Mais la rareté des cas d'*abolition complète* de la sécré-

tion pancréatique restreint singulièrement le champ d'action des moyens propres à la mettre en évidence.

Toutes les méthodes que nous venons d'énumérer, et dénommerons *méthodes qualitatives*, ne permettent donc de savoir que si la *sécrétion pancréatique existe ou est abolie*.

On doit faire en effet des réserves sur la valeur de ces méthodes dans les cas où il y a non pas abolition de la sécrétion pancréatique, mais *absence d'éversion du suc* pancréatique dans la cavité intestinale. Les constatations cliniques, de nombreuses et sérieuses expérimentations ont montré en effet que la stéatorrhée, l'hypostéatolyse, l'azotorrhée n'étaient pas fatalement synonymes d'*absence* du suc pancréatique dans l'intestin et ne pouvaient l'être que dans certaines conditions : perméabilité des voies biliaires, intégrité probable de l'intestin et de l'estomac (Oser, Hallion).

Faisons remarquer à ce propos qu'en envisageant des cas d'« insuffisance complète » de la sécrétion, nous avons insisté sur leur extrême rareté. *Il ne faut pas confondre « absence » de sécrétion externe dans l'intestin avec « suppression », « insuffisance », voire même « abolition » qui sont tout à fait différentes*, mots que d'ailleurs la plupart des auteurs ne se privent guère, semble-t-il, d'employer sans se douter de la portée du terme.

Entre les deux états, dont ces divers termes sont l'expression, existe toute la différence qu'il y a entre troubles légers et troubles graves de la digestion intestinale, différence qu'explique dans le cas de ceux-ci la perte du pouvoir sécréteur de la cellule pancréatique, et qu'expliquerait peut-être dans le cas de ceux-là le retour à l'intestin, par voie

sanguine, des ferments résorbés. Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point.

EN RÉSUMÉ pour des raisons tant théoriques que matérielles, les diverses méthodes qui ont été proposées et que nous avons examinées ne peuvent avoir une valeur réelle que dans les cas d'*abolition totale* de la sécrétion pancréatique. La rareté relative de l'achylie pancréatique absolue restreint singulièrement le champ d'action de ces méthodes.

2^o Cas où il y a seulement trouble de la sécrétion
pancréatique.

Sous ce titre, nous comprenons d'une part, les états morbides sans signes de localisation physiques, mais caractérisés par des manifestations atténuées, frustes, d'une interprétation délicate, pour lesquelles seules l'expérience clinique et les connaissances physio-pathologiques permettent de soupçonner l'origine pancréatique ; d'autre part les dyspepsies mal définies pouvant relever également d'une altération organique ou fonctionnelle du foie, de l'intestin ou du pancréas.

C'est dans ces cas qu'il est nécessaire d'avoir à son service des méthodes éprouvées, d'une sensibilité suffisante pour permettre d'éviter les causes d'erreurs grossières.

Etant donné ce que nous savons des actions vicariantes des diverses glandes qui déversent leur suc dans l'intestin, et de la persistance de la sécrétion externe du pancréas, malgré des lésions étendues aiguës ou chroniques de cet organe, il paraît impossible, *à priori*, pour apprécier les variations de la sécrétion, de se fonder sur les « épreuves

fonctionnelles » c'est-à-dire sur celles dont la recherche du coefficient d'utilisation est le principe directeur.

Et cependant un certain nombre d'auteurs ont cru pouvoir tenter de faire de ces méthodes essentiellement qualitatives des méthodes quantitatives.

a) C'est ainsi que Kermauner (18) a proposé une méthode de numération des fèces susceptible de renseigner quantitativement sur la présence des fibres musculaires dans les matières et d'en tirer des déductions sur l'état du déficit pancréatique.

b) Schmidt appliquant son épreuve des noyaux à la recherche des troubles de la sécrétion pancréatique, dit que « si le déficit sécrétoire n'est qu'incomplet, les noyaux sont plus ou moins digérés » (*Exam. fonct. de l'intest.* Trad. Kolbé, p. 42).

Evidemment ces méthodes n'ont pas la prétention de mesurer l'activité pancréatique, mais l'approximation qu'elles peuvent donner est trop grande pour qu'on puisse en tirer un argument sérieux.

c) Il en est de même de l'examen chimique des fèces (graisses) avec lequel on a pu vouloir apprécier les variations de la sécrétion du pancréas. Nous insisterons plus volontiers sur la discussion de la valeur de cette méthode au point de vue qui nous occupe, car elle a provoqué ces dernières années de nombreux travaux critiques et expérimentaux, grâce auxquels il semble aujourd'hui qu'on puisse se faire une opinion exacte et impartiale.

Critique de l'évaluation des graisses comme moyen d'apprécier les variations de la sécrétion pancréatique. — Théoriquement l'insuffisance d'action du suc pancréatique

se révèle par des signes traduisant une absorption et une assimilation incomplètes des trois principes alimentaires : albuminoïdes, hydrates de carbone, graisses. On a supposé, *à priori*, que si la sécrétion pancréatique était insuffisante, on devait pouvoir juger par l'état du déficit digestif de chacune de ces substances, de l'état fonctionnel de la dite sécrétion.

Pour des raisons de pure pratique (suppléances faciles des glandes concourant à la digestion des hydrates de carbone et des albuminoïdes), on a restreint les travaux partant de cette hypothèse, uniquement aux graisses.

Les graisses sont évidemment les aliments les plus difficiles à digérer et les plus longs à résorber dans l'intestin.

Sans vouloir refaire ici l'historique d'une méthode qui a fait l'objet d'une multitude de travaux, il sera permis de rappeler qu'à Cl. Bernard (19) revient le mérite d'avoir le premier attiré l'attention sur la valeur diagnostique de la stéarrhée. Après lui, et après les travaux d'un de ses élèves Moyse, d'Eisenmann, la question a été reprise par toute une série de cliniciens parmi lesquels il faut avant tout citer Fr. Müller, Schmidt, Strassbürger en Allemagne, Lynch de Buenos-Ayres, R. Gaultier, en France.

Les nombreux travaux parus sur cette question ont fait maintes fois l'objet d'études d'ensemble que le lecteur trouvera dans la littérature française ou étrangère (20).

Nous sommes obligé de convenir que la plupart de ces revues critiques manquent de rigueur et qu'elles peuvent donner des idées non seulement inexactes, mais même diamétralement opposées au sens des recherches effectuées.

Sans vouloir entrer en discussion avec tous les travaux

exécutés et sans vouloir les critiquer, nous reprendrons simplement quelques expériences précises sur lesquelles on peut faire fonds et à la lumière desquelles on doit juger tous ces travaux.

CRITIQUE DES TRAVAUX EXPÉRIMENTAUX. — Les seuls documents vraiment sûrs sont les documents expérimentaux, où l'on étudie les animaux en bonne santé, et où l'on détourne la sécrétion pancréatique de son cours normal sans arrêter la sécrétion biliaire.

Or si on examine les expériences faites sur les animaux, il faut les classer en *deux catégories* : 1^o celles où l'observation a été de courte durée ; 2^o celles où l'observation a été de longue durée.

Les résultats sont tout à fait différents dans l'un et l'autre cas. C'est ce que les auteurs ne semblent pas avoir remarqué, et c'est ce qui fait que la question du rôle de la sécrétion pancréatique dans la digestion des graisses paraît aujourd'hui encore si obscure.

1^o *Observations extemporanées.* — Lorsque, par un procédé quelconque (ligature de tous les canaux pancréatiques, ou mieux section des connexions duodéno-pancréatiques entre deux ligatures), on empêche le déversement de la sécrétion externe du pancréas de s'effectuer dans l'intestin, on observe immédiatement des troubles digestifs marqués, portant sur la résorption de tous les aliments aussi bien des hydrates de carbone, des albuminoïdes que des graisses. L'accord semble absolument complet sur ce point. Nous avons dit que c'est Cl. Bernard qui le premier a institué ces expériences, et c'est d'après ces expériences, qu'il avait conclu à la possibilité même de faire le diagnostic de

l'insuffisance pancréatique par l'élimination en nature des graisses, par exemple.

Ajoutons, pour être complet, que ce syndrome de dyspepsie intestinale s'accompagne encore d'une *cachexie suraiguë temporaire*, telle que n'en provoque aucune autre intervention opératoire, sur l'animal. Dans les quelques jours qui suivent l'opération, l'animal maigrit beaucoup plus qu'un animal soumis au jeûne ou infecté.

Cette cachexie d'ailleurs est de très courte durée, et l'animal reprend son poids après la deuxième semaine (Ambard, communication orale).

Laissons de côté cette cachexie qui n'intéresse pas le diagnostic ; il s'ensuit que si on s'en tenait à ces expériences extemporanées, on pourrait conclure à la légitimité des études de la graisse fécale pour le diagnostic du déficit pancréatique.

2^e *Expériences de longue haleine.* — Si on examine, au contraire, les manifestations présentées à longue échéance par les animaux opérés de la façon que nous avons dite précédemment, on voit qu'il en va tout à fait différemment.

Tout d'abord *les animaux reprennent leur poids et le gardent très longtemps* ; ensuite *la résorption des aliments se fait bientôt d'une façon presque parfaite.*

Raisons des résultats contradictoires obtenus par certains auteurs. — De nombreux auteurs se sont livrés à cette étude et beaucoup d'entre eux ne sont pas arrivés aux conclusions que nous venons d'émettre. Ils ont trouvé, au contraire, que les animaux maigrissaient et digéraient mal.

On peut s'expliquer aisément la plupart de ces derniers résultats, par la simple considération que les expérimenta-

teurs avaient non seulement porté obstacle au déversement normal de la sécrétion pancréatique dans l'intestin, mais avaient encore déterminé *l'atrophie du pancréas*.

Influence de l'état anatomique de la glande. — a) C'est une chose hors de conteste que *quand on supprime la glande* pancréatique elle-même, et par quelque procédé que ce soit : procédés lents (ligature des canaux, injection des canaux), procédés rapides (extirpation chirurgicale), on produit de la dyspepsie et de la cachexie.

A quoi tiennent ces troubles ? nous l'ignorons encore, mais ce qui est certain et aujourd'hui classique, c'est qu'il faut une certaine quantité de pancréas, en connexion ou non avec l'intestin peu importe; pour éviter la cachexie. C'est ce qu'a démontré, avant tous autres, Hédon (21).

Par conséquent, il doit être bien entendu que, lorsqu'on parle d'obstacle au déversement normal de la sécrétion pancréatique, il ne faut pas qu'il s'y joigne une suppression de la glande.

C'est ce qu'expriment Müller et Gigon, Keuthe, lorsqu'ils concluent de leurs observations cliniques, malheureusement trop peu nombreuses : S'il y a atrophie du pancréas, avec ou sans perméabilité des canaux excréteurs : la résorption intestinale se fait bien ; S'il y a dégénérescence, sclérose, la résorption se fait mal. Enfin d'après Brugsch (22), une profonde altération de la résorption intestinale des graisses pourrait constituer un signe pour différencier une lésion anatomique grave et étendue du pancréas, d'une simple absence de la sécrétion pancréatique dans l'intestin.

b) Si maintenant nous examinons les observations où on

a simplement mis obstacle au déversement de la sécrétion pancréatique, sans détruire la glande, nous constatons ce que nous avons dit plus haut, à savoir persistance de la santé de l'animal avec persistance d'une bonne résorption.

L'auteur qui semble le premier avoir démontré l'ensemble de ces faits est Rosenberg (23).

Expériences de Rosenberg. — Cet auteur a fait de nombreuses expériences, toutes sur le chien ; il a soigné particulièrement toute sa technique chirurgicale pour éviter le rétablissement des canaux pancréatiques : dans beaucoup d'expériences, il a fait la section des canaux entre deux ligatures ; au cours même des expériences, il a pu s'assurer, par laparotomie exploratrice, qu'il n'y avait pas de nouvelles connexions formées entre le pancréas et le duodénum ; il a même dans certaines expériences extirpé la partie para-duodénale du pancréas. Bref, il s'est mis dans toutes les conditions qui rendaient impossible un nouveau déversement du suc pancréatique dans l'intestin.

Dans ses recherches, il laisse l'animal se remettre pendant une quinzaine de jours pour laisser passer la période de dyspepsie que nous avons citée préalablement. Après cette période il donne à ses animaux des repas exactement déterminés au point de vue de leur teneur en graisses, albuminoïdes et hydrates de carbone : et pratique le dosage des résidus sur les périodes de 48 heures.

Voici par exemple le résultat d'une de ses expériences :

Opération le 28 mai 1895. — Section des connexions pancréatiques et duodénales entre deux ligatures.

Poids avant l'opération : 19 kil. 650.

Poids	Date	Graisse résorbée	Hydr. de C résorbés	Azote résorbée
	le 14 juin.	95,31	94,77	82,35
	le 20 »	90,10	96,75	83
	le 30 »	85,22		80,50
18 kil. 033	le 17 nov.	88	85	66
14 » 600	le 21 janv.	75		67

A l'autopsie, glande pancréatique entièrement sclérosée.

Nous pourrions citer beaucoup d'autres expériences analogues.

A propos de ces expériences, Rosenberg fait d'abord la remarque préalable suivante : à l'autopsie, glande sclérosée ; c'est d'ailleurs un fait connu que la ligature permanente des canaux pancréatiques détermine une sclérose glandulaire.

Cette sclérose peut être plus ou moins complète, elle n'est qu'une question de temps, mais fatale.

Mais cette sclérose glandulaire, on le sait également, s'établit avec lenteur à la suite de la ligature des canaux pancréatiques ; l'animal va donc passer par deux périodes successives : l'une, dans laquelle la glande est plus ou moins intacte, — l'autre dans laquelle la glande est sclérosée. Si, maintenant, on examine la résorption intestinale en fonction de ces deux états de la glande, on voit que *la résorption est parfaite ou à peu près, quand la glande est à peu près intacte, et qu'elle baisse notablement quand la glande est sclérosée.* Pour le dire en passant la sclérose de la glande démontre jusqu'à l'évidence que la ligature entre le duodénum et le pancréas avait tenu, sans quoi la sclérose du pancréas ne se serait pas produite.

On ne peut donc s'empêcher de conclure avec l'auteur, que

l'obstacle au cours normal de la sécrétion pancréatique n'influence pas la résorption intestinale.

La question a été reprise ultérieurement par plusieurs auteurs, notamment par Ugo Lombroso qui se rallie à la conclusion de Rosenberg.

Une nouvelle question se pose dès lors : Si l'obstacle au cours normal de la sécrétion pancréatique ne gêne pas la résorption intestinale, cela n'est-il pas dû à ce que la sécrétion pancréatique retourne dans l'intestin par la voie sanguine ? C'est l'hypothèse émise par Rosenberg.

Il semblerait qu'on pût tirer des arguments en faveur de cette hypothèse, dans des expérimentations, recherches et observations cliniques récentes.

Pawlow, Finkler, Schlesinger, Lépine et Kauffmann, Lœper et Ficaï, Branbridge et Beddard, Carlson et Luckart (*loc. cit.*) ont montré en effet que l'oblitération, par ligature, des canaux pancréatiques déterminait une élévation fréquente des ferments du sang. Clerc et Lœper (24), dans des expériences toutes récentes, ont vu que la ligature du canal de Wirsung détermine une élévation fréquente et assez durable du pouvoir amylolytique du sang et aussi des urines. Enfin Lœper et Rathery (25) ont constaté dans deux cas de cancer de la tête du pancréas, comprimant les canaux biliaire et hépatique, des chiffres d'amyrase urinaire et sanguine dépassant de plus d'un tiers ceux donnés par les individus normaux.

Cependant ces derniers auteurs tirent de leurs constatations cliniques ou expérimentales et de celles d'autres auteurs, une conclusion qui paraît devoir infirmer l'hypothèse de Rosenberg ; ils ont en effet tendance « à admettre

que dans les cancers oblitérants de la tête du pancréas, qui réalise en clinique une véritable expérience, la résorption plus ou moins momentanée du suc pancréatique peut entraîner des désordres cliniques nombreux, dont l'inconstance et l'intermittance s'expliquent précisément par l'inconstance et l'intermittence de la cause qui les produit ».

Ugo Lombroso combat aussi l'hypothèse émise par Rosenberg, mais n'apporte pour la défense de son objection que des expériences peu satisfaisantes.

Cet auteur fait une fistule pancréatique, après ablation de la plus grande partie du pancréas libre ; il constate des troubles de résorption intestinale très marqués, et observe qu'ils ne sont pas diminués, quand l'animal a le droit de lécher sa fistule, et par conséquent de rentrer en possession de son suc pancréatique.

Toute la technique de Lombroso est critiquable :

1° D'abord l'ablation large du pancréas, qui est si considérable que l'auteur signale dans toutes ses expériences une glycosurie, transitoire il est vrai, mais qui, nous le savons aujourd'hui d'après les expériences de Von Mehring et Minkowski, est le fait de toute suppression étendue du pancréas. 2° D'autre part Lombroso pense, qu'en permettant à l'animal d'ingérer son suc pancréatique, ce suc agit efficacement. Ceci n'est pas prouvé ; car on sait que le suc pancréatique est très rapidement détruit dans l'estomac.

Ugo Lombroso conclut de ses expériences, après Rosenberg, que la sécrétion externe n'est pas nécessaire à la digestion intestinale ; mais il conclut encore, que les troubles observés sont uniquement dus à la suppression de la sécrétion interne.

Il faut d'ailleurs reconnaître que les expériences de U. Lombroso sont très obscures et difficiles à comprendre.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'EXAMEN DES EXPÉRIMENTATIONS. — On voit donc, d'après les documents précités, combien la question de la résorption des graisses après obstacle à la sécrétion pancréatique est chose délicate.

Par ailleurs, nous n'avons parlé dans tout cet exposé que de la *résorption* des graisses et non pas de leur *dédoublement*.

On sait qu'un certain nombre d'auteurs ont cru pouvoir fonder sur les troubles de la stéatolyse un moyen de différencier les troubles de la sécrétion biliaire et pancréatique en particulier (Müller, von Noorden, R. Gaultier, etc.). Il semble bien, d'après des recherches récentes d'autres cliniciens ou physiologistes (Umber et Brugsch (26), Oser, Hallion, etc.) que la stéatolyse, quel qu'en soit le degré, n'est pas le fait exclusif du pancréas (action des lipases gastrique, intestinale, microbienne, de la *bile*), que l'altération ou la suppression pancréatique est le plus souvent compatible avec un dédoublement suffisant des graisses ; qu'en conséquence on ne saurait baser en particulier sur ce trouble spécial de la digestion des graisses, une méthode de diagnostic fonctionnel du pancréas.

A ne nous en tenir qu'à la question de la résorption des graisses après obstacle à la sécrétion du pancréas, *nous ne voyons actuellement que deux opinions possibles :*

Ou bien en se fondant sur les observations de Rosenberg et d'autres auteurs, on peut admettre que l'obstacle à la sécrétion pancréatique ne trouble pas la résorption intestinale.

Ou bien, si l'on veut rejeter leurs expériences, — quoique à notre avis elles nous paraissent correctes, — il faut convenir que le rôle de la sécrétion externe du pancréas dans la digestion intestinale n'est pas encore élucidé.

Si donc, expérimentalement, on n'est pas arrivé à tirer au clair l'influence du déficit de la sécrétion du pancréas sur la résorption des graisses, on voit qu'il est chimérique de vouloir établir sur ce phénomène hypothétique une méthode d'investigation ; tentative d'autant plus chimérique d'ailleurs, qu'en clinique, nous le savons bien, les faits sont encore beaucoup plus compliqués que les faits expérimentaux cités, parce que les lésions du pancréas coïncident presque toujours avec des déficits biliaires, plus ou moins complets, avec de l'entérite et quelquefois encore avec des affections cachectisantes comme des cancers.

*
* *

C'est pour ces raisons que, dans le débat qui nous occupe, à savoir la valeur de l'examen chimique des fèces au point de vue des fonctions pancréatiques : 1° *la plupart des documents cliniques sont à rejeter*, comme se rapportant presque tous à de doubles lésions des canaux biliaires et pancréatiques, et dans la très infime partie des cas à une obstruction pancréatique par cancer, où le cancer joue un rôle de dénutrition très accentuée. Si même, on envisage seulement la valeur théorique des résultats obtenus à l'aide de certaines méthodes, notamment avec celle de M. R. Gaultier, on voit que la plupart de ces résultats sont à reprendre. Des recherches cliniques et expérimentales de MM. Lépine et Rochaix, de MM. Guiart et Grimberty, de

M. Juilhé (27) résultent ce fait que dans les fèces excrétées après un repas maigre, on trouve une notable proportion de graisse venant de la désassimilation du corps, et cette conséquence qu'il est dès lors impossible d'apprécier le déficit des graisses provenant du repas d'épreuve. M. R. Gaultier avait prévu cette objection, mais il avait conclu, de quatre expériences sur des chiens, que la quantité des graisses provenant de l'organisme était si petite qu'on pouvait la négliger.

2^o Voudrait-on même ne pas dénier toute valeur d'appréciation quantitative de l'activité sécrétoire du pancréas aux méthodes actuellement existantes, basées sur la détermination des graisses, il faudrait bien reconnaître que, *au point de vue pratique*, ces méthodes sont compliquées, demandent beaucoup de temps, des soins, et des connaissances chimiques approfondies : « La valeur des résultats obtenus repose avant tout : d'abord sur le degré de perfection du procédé d'examen mis en œuvre, et ensuite sur l'habileté technique du chimiste. Or il se trouve que les procédés mis en œuvre jusqu'ici pour la détermination rigoureuse du chimisme intestinal des graisses alimentaires pèchent presque tous par la base, de plus, que l'application correctement faite de quelques-uns de ces procédés fournit des résultats souvent très différents de ceux qui ont été trouvés par quelques-uns des expérimentateurs qui les ont utilisés (A. Richaud, *Presse médicale*, 1909, p. 921). Il suffira en outre de se reporter au *Bulletin de la Société de Biologie* du 13 novembre 1900 (Communication de M. R. Gaultier, p. 509) et au travail de M. Rousselet (Thèse, Paris, 1909, Pharmacie), pour se rendre compte des erreurs capitales auxquelles

n'ont su échapper les techniques des méthodes actuellement existantes. (M. Rousselet a proposé une technique correcte permettant d'extraire et de séparer rigoureusement les graisses neutres, les acides gras et les savons.)

3° Enfin nous plaçant maintenant au point de vue *physiologie expérimentale*, disons que lorsqu'on parle de « suppression » de la sécrétion du pancréas, on commet une impropriété de termes, parce qu'on ne peut pas séparer les sécrétions externe et interne. Or on sait que la suppression de la sécrétion interne est fatale à l'animal, malgré l'opothérapie pancréatique ; par conséquent, il n'y a pas d'expérience possible pour apprécier la suppression de la seule sécrétion externe du pancréas.

EN CONCLUSION : *pour toutes ces raisons, nous estimons qu'actuellement le dosage des graisses dans les matières fécales ne peut en aucune manière constituer une méthode d'évaluation quantitative de la sécrétion pancréatique.*

CHAPITRE II

MÉTHODES PERMETTANT D'ÉVALUER LES VARIATIONS DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE. MÉTHODES QUAN- TITATIVES.

On a vu, dans l'exposé précédent, que parmi les méthodes qualitatives c'est-à-dire celles propres seulement à révéler l'existence ou l'absence du suc pancréatique dans l'intestin, nous donnons la préférence à celles qui cherchent soit directement les ferments dans les selles ou les urines ; soit indirectement l'action élective sur tel ou tel principe alimentaire de tel ou tel des ferments pancréatiques.

Il devait naturellement venir à l'idée des auteurs, qui se sont occupés de la question de l'activité sécrétoire du pancréas, de tenter de faire pour cet organe ce qui a été fait pour l'estomac, à savoir mesurer cette activité par un procédé quelconque.

C'est ce que plusieurs ont essayé. Si les résultats obtenus sont incertains, ce n'est pas au principe de la méthode mais aux techniques suivies qu'il faut s'en prendre, car seul, le dosage des ferments peut prétendre à être une *méthode quantitative*.

C'est à perfectionner ces techniques, par une connaissance plus approfondie des conditions d'activité optima des divers ferments, que s'emploient et devront s'employer désormais les investigations, plutôt qu'à chercher dans l'ana-

lyse des fèces, ou dans les épreuves expérimentales plus ou moins précises, une solution que la clinique et les expérimentations, pourtant si nombreuses, ont montré jusqu'ici impossible ou inexacte.

Nous étudierons maintenant les techniques qui ont été proposées : d'abord celles que des défauts primordiaux ou l'insuffisance de preuves ne permettent plus ou ne permettent pas encore d'employer, puis la dernière en date, proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet, dont de nombreuses applications faites par nous nous autorisent actuellement à faire une appréciation impartiale en toute connaissance de cause.

Avant toutes choses, disons qu'on peut rechercher le ferment, pour le doser, soit en le faisant refluer dans l'estomac, soit dans les urines, soit enfin dans les fèces.

Nous étudierons successivement chacun de ces points, en rappelant ou décrivant à propos de chacun, le choix du ferment, le mode d'obtention du ferment, et la technique du dosage.

§ 1^{er}. — Méthode basée sur le reflux du suc pancréatique dans l'estomac.

On connaît bien l'existence très fréquente du reflux du suc pancréatique dans l'estomac depuis les recherches de Boas, Boldyreff, Volhardt, Kalzenstein. Volhardt puis Faubel ont mis à profit cette constatation pour en faire un procédé pratique d'extraction du suc pancréatique et secondairement de dosage de ses ferments : en l'espèce la *trypsine*.

On connaît la technique : Faire absorber au malade soit directement, soit mieux par la sonde, 200 centimètres cubes d'huile d'olive ou d'une solution à 20/0 d'acide oléique dans l'huile d'olive (Boldyreff). Après une demi-heure ou trois quarts d'heure, passer à nouveau la sonde gastrique, mais dans le décubitus gauche : presque toujours (86 0/0 des cas) on retire un liquide dans lequel prédomine le suc pancréatique. Une amélioration consisterait à faire prendre, préalablement à l'extraction, une cuillerée à café de magnésie calcinée un quart d'heure avant la prise d'huile et autant un quart d'heure avant l'extraction (alcalinisation du suc gastrique).

L'appréciation de l'activité diastasique peut se faire : avec les tubes de Mette, mais en milieu alcalin, et en employant la fibrine qui permet de distinguer l'action de la trypsine et de la pepsine, ou mieux par le procédé à la caséine (Volhardt) (*loc.cit.*).

Ce dernier procédé donnerait la mesure de l'activité protéolytique.

Au dosage de la trypsine, peut être ajoutée la recherche du pouvoir lypolytique du suc extrait (capable de dédoubler les graisses non émulsionnées s'il s'agit de suc pancréatique).

Les recherches à l'aide de la méthode de Volhardt-Boldyreff ont été faites surtout sur le chien. Cependant Rud. Ehrmann et R. Lederer (28) qui l'ont employée en série chez l'homme, particulièrement chez des anachlorhydriques, ont tiré de son emploi des conclusions peu satisfaisantes, en contradiction avec les résultats obtenus par Boldyreff ; ils estiment qu'elle est incapable de donner aucune mesure quantitative de la fonction pancréatique dans le contenu stomacal retiré par la sonde. Jointe à ces raisons, l'inconstance des résultats quant à l'obtention du suc pancréatique, on voit que la méthode de Boldyreff-Volhardt est trop sujette à caution pour qu'on puisse proposer d'en généraliser l'emploi.

§ 2. — Méthodes basées sur l'existence des ferments pancréatiques dans les urines et les matières fécales.

La présence des ferments pancréatiques dans les matières fécales et les urines a été signalée depuis longtemps.

Etant donné ce que l'on sait de la résorption facile et rapide des ferments dans l'intestin, on conçoit que les recherches se soient portées d'abord et surtout sur la mesure de ces ferments dans le sang et les urines.

Nous n'insisterons pas ici sur le dosage de certaines diastases pancréatiques (notamment l'amylase) *dans le sang*, encore que l'étude du pouvoir amylolytique du sang ait été l'objet de travaux intéressants (Pariset, Lœper et Ficaï, etc.) tant chez les diabétiques, que dans le cas d'obstruction des canaux pancréatiques. Il s'agit là de recherches d'exception, dont tout au moins la technique est trop compliquée pour être applicable en pratique.

Mais nous examinerons les essais qui ont été faits dans l'examen de la teneur de l'urine en ferments, chez les individus normaux et dans divers états pathologiques où le pancréas peut être intéressé.

a) **Dosage des ferments dans les urines.** — Des trois ferments pancréatiques : trypsine, lipase, amylase, c'est ce dernier qui a été généralement choisi, comme le plus facilement dosable.

Lœper et Ficaï (*loc. cit.*) ayant montré que dans les conditions normales du fonctionnement rénal, le taux de l'amylase urinaire est presque toujours proportionnel à

celui de l'amylase sanguine, il devenait dès lors plus simple de doser directement l'*amylase* dans les urines.

C'est ce qu'ont fait Lœper et Rathery (chez l'homme normal et dans des cas de cancer de la tête du pancréas), Enriquez et Binet (29) (chez les diabétiques).

Ces auteurs ont pu ainsi établir une moyenne de teneur des urines en amylase, ou mieux de pouvoir amylolytique des urines chez l'individu normal et ouvrir le champ aux investigations, dans le domaine du diagnostic fonctionnel du pancréas et des variations de sécrétion de cette glande.

Nous-même, au cours de nos recherches sur l'amylase fécale, avons essayé cette méthode, avec la technique adoptée par Enriquez et Binet, soit chez des individus sains, soit dans divers états pathologiques. Les résultats que nous avons obtenus sont incertains. Nous reviendrons d'ailleurs sur ces recherches, ne voulant pas anticiper ici sur les détails de la technique suivie, en l'espèce celle proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet pour le dosage de l'amylase fécale.

Pour intéressants qu'ils soient, les essais de mesure de l'activité sécrétoire pancréatique par le dosage de l'amylase urinaire n'en sont pas moins entachés d'erreurs, imputables soit à l'individu chez lequel on opère, soit à la technique ; en tous cas il ne nous paraît pas qu'on puisse proposer d'en généraliser l'emploi.

b) **Dosage des ferments dans les matières fécales.** — Le dosage des ferments dans les matières fécales offre des difficultés variables selon le ferment que l'on veut étudier.

Des trois principaux ferments du suc pancréatique

remarquables par leur activité : amylase, trypsine, lipase, c'est l'amylase qu'on dose le plus aisément, vient ensuite la lipase et enfin la trypsine.

1° *La trypsine*, en pratique, dans les conditions où nous nous trouvons, c'est-à-dire en présence de matières fécales, offre des difficultés de dosage insurmontables. Déjà, lorsqu'on se trouve en présence de suc pancréatique pur, le dosage est délicat : les lois d'activité de la trypsine étant mal connues.

Les procédés de digestion artificielle employés jusqu'ici, consistaient surtout dans l'usage des *tubes de Mette*, procédé très lent et peu rigoureux. Il est aujourd'hui généralement abandonné en faveur de la *méthode de Serensen* basée sur la neutralisation du groupement AzH^2 des acides amidés par l'aldéhyde formique. L'acide amidé présente alors une fonction acide libre qu'on dose par un procédé acidimétrique quelconque. Or actuellement cette méthode est encore trop peu éprouvée pour qu'on puisse pratiquer avec elle des évaluations quantitatives donnant toute sécurité.

D'autre part, et c'est là la grosse difficulté, les albumines naturelles jouissent à un très haut degré du pouvoir empêchant vis-à-vis de la trypsine ; autrement dit le suc pancréatique actif additionné par exemple de sérum, blanc d'œuf, mucus, etc... perd son activité vis-à-vis de l'albumine coagulée (Fermi et Pernessi) (30).

C'est pourquoi la *méthode de Schlecht* (*loc. cit.*), — laquelle d'ailleurs se propose seulement de révéler la présence ou l'absence de sécrétion pancréatique par la mise en action de la trypsine, — nous paraît *a priori* pécher par

la base, puisqu'elle recherche l'activité tryptique du liquide diarrhéique au moyen de *sérum gélatiné*.

Dans les cas positifs, dit l'auteur, l'ensemencement de quelques gouttes de fèces liquides sur plaques de sérum portées pendant 24 heures à 50 ou 60° révèle toujours une protéolyse nette, sous forme d'une dépression, d'un godet plus ou moins marqué, déjà net au bout d'une à deux heures, et le plus souvent de véritables trous au bout de 24 heures.

Il y a là des faits — puisque les essais de Schlecht portèrent sur plus de cent selles — qui paraissent devoir être indiscutables, cependant les essais que nous avons faits n'ont pas suffi à entraîner notre conviction.

Si l'on considère que quelques gouttes de trypsine mélangée à de la gélatine neutre, à 40° (température optimale d'activité du ferment) amènent la liquéfaction en quelques minutes, on conviendra qu'en vingt-quatre heures, même toutes proportions gardées, il est difficile d'élucider ce qui peut tenir à la trypsine ou relever de l'action des microbes liquéfiant déjà la gélatine dans le même temps.

Enfin on ne sait jamais si dans les matières fécales il n'y a pas du mucus ou du sang (hémorroïdes).

Les objections que nous faisons ici sont également valables pour la *méthode à la caséine de Gross* (31).

Nous n'insisterons donc pas plus longtemps sur l'impossibilité qui existera toujours à utiliser la trypsine dans les essais d'activité sécrétoire du pancréas, et surtout dans la mesure de la sécrétion pancréatique.

2° *La lipase* est au point de vue qui nous occupe un ferment déjà beaucoup plus intéressant. Elle n'est pas inacti-

vable par les albumines natives, le dosage n'est donc pas soumis aux causes d'erreurs décrites dans le cas de la trypsine.

Par contre son dosage présente des difficultés qui sont en étude actuellement et qui concernent les questions suivantes : 1° activation optima par la bile ; 2° réaction de milieu ; 3° choix d'une substance à hydrolyser.

Toutes ces questions ont été l'objet d'études très précises de Terroine (32) et Morel. Les difficultés paraissent très solubles, mais au moment où nous avons commencé nos travaux, nous avons trop peu de documents pour entreprendre l'application à la pratique des faits qu'ils ont énoncés.

3° L'*amylase* est donc celui des ferments sur lequel nous avons fait porter nos recherches. On connaît de vieille date les facilités particulières qu'offre le dosage de ce ferment. Mais lorsqu'on considère les essais qui ont été faits par de nombreux chercheurs, pour appliquer à la pratique les acquisitions antérieures dans l'étude de l'*amylase*, on voit que les résultats obtenus sont à peu près négligeables.

Aussi faut-il arriver aux recherches entreprises par Ambard, Binet et Stodel (33), recherches dont l'application à la clinique est due à M. Enriquez, Ambard et Binet, pour avoir une méthode de dosage de l'*amylase* fécale, susceptible de fournir des renseignements utiles aux cliniciens.

L'étude approfondie de cette méthode toute récente va faire désormais l'objet de notre travail. Nous avons assisté à son élaboration, dans le laboratoire et le service de notre excellent maître M. Enriquez, nous avons pu nous rendre compte des difficultés auxquelles se heurtaient ses auteurs,

et des critiques serrées auxquelles ils se sont eux-mêmes soumis pour arriver à un degré de correction aussi rigoureuse que possible ; nous-même avons étudié, pendant plus d'un an, les applications de cette méthode à la pratique ; c'est donc en toute connaissance de cause que nous en ferons un exposé impartial.

CHAPITRE III

MESURE DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE PAR LE DOSAGE DE L'AMYLASE FÉCALE (Méthode de Enriquez- Ambard et Binet).

§ 1^{er}. — Exposé de la méthode.

Nous examinerons tout d'abord la technique du dosage de l'amylase, telle que l'ont proposée les auteurs (33) ; chemin faisant, nous montrerons comment nous avons pu l'améliorer ; puis nous passerons en revue les applications que nous en avons faites à la pratique dans la recherche de la sécrétion pancréatique et de ses variations chez l'homme sain et chez les sujets pathologiques.

Toute méthode quantitative résidant essentiellement dans le dosage des ferments pancréatiques soulève un certain nombre de problèmes dont les plus importants sont la technique de l'obtention des ferments et celle du dosage même de ce ferment.

Le travail des auteurs de la méthode de dosage de l'amylase a porté naturellement sur ces divers points que nous étudierons successivement.

1^o Technique du dosage.

1^o Principes sur lesquels repose la technique du dosage.

— Avant d'exposer la technique proposée par les auteurs

précités, nous rappellerons succinctement les principes sur lesquels elle repose, car ils sont généralement méconnus par ceux qui ont pratiqué des recherches dans cette voie.

Disons tout de suite, d'ailleurs, que les principes de ce dosage ont été formulés il y a longtemps déjà, par Duclaux (35).

Il va sans dire que le dosage de l'amylase consiste à faire digérer un amidon par du ferment, et à doser la quantité de maltose et de glucose formée ; on déduit de cette quantité, la teneur en ferment des fèces.

Mais pour que cette déduction ait une signification précise *il faut qu'il y ait un rapport entre la quantité de ferment et la quantité de maltose formée.* Or ce rapport n'existe que dans des conditions déterminées que nous allons rappeler.

1° *Il faut que la digestion n'ait pas transformé plus du dixième de l'amidon.*

C'est un fait connu depuis longtemps que la digestion de l'amylase, d'abord rapide, se ralentit progressivement au point de devenir stationnaire.

Elle présente donc une courbe de vitesse régulière, mais d'aspect différent selon les parties que l'on considère. L'expérience a démontré que *pour des digestions qui ne dépassent pas le dixième de l'amidon, la quantité de glucose et de maltose formée est proportionnelle à la quantité de ferment* ; par exemple si nous employons une solution d'amidon à 1 0/0 et que nous opérons sur 100 centimètres cubes d'une telle solution, nous pourrions dire que la quantité de sucre formée variera entre 0 et 0,10 centigrammes. Si la digestion est poussée au delà du 1/10^e, la proportionnalité n'existe

plus, le rapport devient tellement complexe qu'il serait illusoire de faire aucun calcul.

Pour mettre en pratique cette loi, que nous avons énoncée, les auteurs de la méthode, — opérant avec un liquide d'activité variable, les fèces, — n'ont eu qu'à vérifier empiriquement la dilution des fèces et la quantité de fèces diluées qu'il convenait d'employer pour observer la condition imposée.

2° L'expérience démontre que *la quantité de glucose formée est proportionnelle au temps que dure la digestion quand celle-ci ne dépasse pas le 1/10^e de la substance à saccharifier*; c'est en somme la même loi que la précédente, appliquée à la notion de temps.

De ces deux premiers faits résulte immédiatement cette nécessité de pratiquer la digestion pendant un temps tel et avec une quantité de ferment telle que la digestion ne dépasse jamais le 1/10^e de la substance à transformer.

3° Toutes choses restant égales du côté de la masse de ferment et du côté de la durée de digestion, *la quantité de sucre formée augmente progressivement à mesure qu'on emploie des solutions d'amidon plus concentrées*, jusqu'à une certaine limite d'environ 5 0/0 d'amidon.

En pratique, on use pour le dosage d'empois à 1 0/0, plus maniable que les solutions à 3 et 4 0/0.

4° *La température du milieu joue un rôle plus considérable sur la vitesse de digestion*. Ce rôle est tel, que la quantité de sucre formé double pour une variation de 10°. Autrement dit on aura une erreur de 10 0/0 avec une variation de 1°. Il faut donc opérer en un milieu de température ri-

goureusement fixe, et pour cette raison l'usage du *thermostat à eau* s'impose.

D'ordinaire on choisit les températures entre 25° et 40° ; pour des raisons de commodité, les auteurs de la méthode ont fait choix d'une température de 39°5.

5° *La réaction du milieu* a une importance considérable. Depuis longtemps on sait que l'amylase a son activité maxima dans un milieu légèrement acide, comme d'ailleurs pour tous les ferments d'hydrates de carbone. L'expérience démontre que pour une variation en acidité du milieu de 0 à 0.04 0/00, l'activité du ferment passe de 100 à 350 ; il convient donc de préciser exactement l'acidité du milieu.

Les auteurs de la méthode ont éludé cette difficulté en faisant une série de digestions dans des milieux d'activité croissante. Il est évident qu'il faudra opérer avec des éléments à peu près constants : eau de composition connue, empois neutre, matières fécales très diluées, pour éviter les causes d'erreurs qui pourraient survenir du fait de l'acidité de ces éléments.

L'acide chlorhydrique décinormal a été choisi par les auteurs comme le plus commode à employer : avec cet acide l'activité est optima quand l'empois contient 0 gr. 0035 pour 1000 d'HCl.

6° D'après les travaux publiés par M. Henry, Bierry et Giaja sur l'*action des sels*, on pourrait croire que ceux-ci jouent un rôle considérable vis-à-vis de l'activité de l'amylase. Ils ont démontré en effet que l'amylase dialysée est inactive sur l'empois d'amidon.

Dans les conditions où nous opérons, l'action des sels est cependant nulle. Par des recherches personnelles nous

avons constaté en effet que du moment où le milieu présente une acidité optima, l'adjonction des sels ne modifie plus l'influence des ferments.

Recherches personnelles sur les conditions d'activité de l'amy-lase en fonction de l'action des sels. — Pour étudier ces conditions, nous avons opéré avec la salive qui contient des quantités assez notables d'amy-lase.

Nous avons fait une solution avec 4 centimètres cubes de salive filtrée et de l'eau ordinaire salée à 6 0/00 (QS pour 60 cc.). D'autre part nous avons fait les essais de digestion successivement avec trois solutions d'empois d'amidon à 1 0/0 : la première faite avec de l'eau distillée non acidifiée, mais additionnée de NaCl à raison de 0 gr. 6 pour 100 d'eau distillée ; la deuxième avec de l'eau de rivière du laboratoire non salée, mais acidifiée à 2 0/0 avec HCl n/10 ; la troisième avec de l'eau de source également non salée mais acidifiée comme la précédente.

Nous avons procédé à trois séries de digestions au thermostat à 39°5 pendant une durée d'une demi-heure, avec 1 centimètre cube de solution de salive et 50 centimètres cubes de chacune des solutions d'empois d'amidon sus-énoncées.

1° Nous avons obtenu des résultats identiques avec les deux empois acidifiés et préparés avec l'eau de source et l'eau de rivière : la différence constatée dans l'activité amylytique des deux essais était assez faible pour être négligée.

2° Au contraire l'essai de digestion fait avec la solution d'empois dans de l'eau distillée salée, mais non acidifié, nous a donné une activité amylytique moitié moindre.

Reprenant alors la même solution d'empois dans l'eau distillée salée, et opérant par ailleurs avec la même technique, nous avons procédé à des acidifications progressives de 0,2 ; 0,4 ; 0,6 ; 0,8 de HCl n/10 et avons vérifié une activité amylytique égale à celle des essais précédents, pour une acidification de 0,4 à 0,8 0/0 qui est justement l'acidité optima.

Nous avons donc conclu de nos expériences qu'en pratique, et

dans les conditions où nous opérons, on peut, sans causes d'erreurs grossières, ne pas tenir compte de l'action des sels contenus dans l'eau qui sert à faire l'empois d'amidon, du moment où le milieu de digestion présente l'acidité optima.

Ces considérations théoriques et apparemment un peu sèches sont cependant utiles pour la compréhension des principes sur lesquels repose la méthode du dosage de l'amylase. Elles impliquent pour chaque expérimentation la nécessité, facile à satisfaire, employant un *amidon qui sera choisi une fois pour toutes* et une *eau de source ou de rivière quelconque*, de régler la quantité d'acide à ajouter pour obtenir la réaction optima.

On n'aura pour ce faire qu'à procéder comme ci-dessus. Enfin pour ceux qui craindraient malgré tout l'action des sels, avec des eaux de teneur en sels variable, ou qui reculeraient devant la recherche de l'acidité optima, nous proposons d'employer comme milieu de digestion une solution d'empois d'amidon faite avec : *Eau distillée 500, amidon 5 grammes, NaCl 3 grammes*, préparée à chaud, refroidie et additionnée alors de *HCl n/10, 3 centimètres cubes*.

Les chiffres que nous avons obtenus en nous servant de cette solution sont superposables à ceux que nous avons trouvés avec l'eau du laboratoire, qu'elle fût de source, ou de rivière.

Ces faits ne sont nullement en contradiction avec les expériences de Henry, Bierry et Giaja ; il convient de remarquer en effet que ces auteurs ont opéré dans un milieu neutre : eau distillée sans acidification ultérieure, par conséquent dans un milieu défavorable au point de vue de la réaction.

2° **Technique du dosage.** — Conformément à ce que nous venons de dire sur les conditions où on doit se placer pour opérer correctement un dosage d'amylase, la technique décrite par MM. Enriquez, Ambard et Binet, et indiquée dans leur travail était la suivante :

Solution d'empois d'amidon à 1 0/0 faite avec de l'amidon Remy (nécessité d'emploi d'un amidon de composition à peu près constante choisi une fois pour toutes) et l'eau du laboratoire (source ou rivière) (1).

L'acidification optima est obtenue dans les recherches avec HCl décinormal à raison de 2 centimètres cubes par 100 centimètres cubes de solution d'empois. 50 centimètres cubes d'empois acidifié, mesurés à la pipette, sont introduits dans un tube canette, additionnés de 1 centimètre cube de matières fécales diluées. Le mélange bien agité reste au thermostat à 39°5 pendant une demi-heure.

La digestion est arrêtée par 2 ou 3 gouttes de soude concentrée, et après agitation, on procède au dosage du sucre formé avec la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

Il va de soi que l'on ne doit ajouter les fèces diluées que lorsque la solution d'empois acidifié portée préalablement au thermostat est à 39°5, ce qui s'obtient en 5 minutes environ et que l'on peut d'ailleurs contrôler au thermomètre.

(1) Faire dissoudre à froid et complètement par exemple 5 grammes d'amidon dans 500 grammes d'eau. Porter alors au feu jusqu'à ébullition, en agitant constamment, et en évitant que le liquide ne s'échappe. Dès que la solution est clarifiée totalement et sans grumeaux, refroidir.

2° Mode d'obtention et de conservation de l'amylase dans les fèces.

Après avoir rappelé la technique décrite par les auteurs pour le dosage même, il nous faut maintenant insister sur les moyens d'obtenir et de conserver l'amylase fécale pour procéder à ce dosage.

I. — L'OBTENTION DE L'AMYLASE FÉCALE est assurée par un purgatif, on a vu en effet que la quantité d'amylase est fonction de la vitesse de traversée intestinale. C'est à lâcher de rendre constante la vitesse d'émission du ferment, que tend la purgation ; et par là elle permet en même temps d'établir un étalon de la sécrétion chez l'homme normal, et d'apprécier les variations de cette sécrétion.

L'eau-de-vie allemande (20 gr. + 20 gr. sirop de Nerprun) avait été choisie par les auteurs comme leur ayant donné les résultats les plus rapides et les plus constants, bien que chez certains constipés ce purgatif soit resté presque sans effet.

Mais ce n'était pas tout que de pouvoir obtenir à volonté de l'amylase, encore fallait-il éviter sa destruction tant *in vivo*, qu'*in vitro* et pouvoir garder les matières chargées de ferment jusqu'au moment du dosage.

II. — CONSERVATION DE L'AMYLASE. — Au cours de leurs expériences préliminaires, les auteurs munis déjà d'un procédé d'élimination rapide des ferments, avaient constaté cependant chez l'homme sain, — objet à peu près exclusif de leurs recherches — des irrégularités assez grandes dans les quantités d'amylase obtenues.

Ce fait étant reconnu lié à la facilité et à la rapidité de

destruction de l'amylase dans les fèces par les microbes et la trypsine, — et cela aussi bien dans l'intestin que dans le vase où est émise la diarrhée, — les auteurs ont obvié aux causes d'irrégularité sus-énoncées, c'est-à-dire ont assuré la conservation de l'amylase :

a) *Dans l'intestin*, en administrant du lait avant la purgation (la trypsine respecte les ferments qui se trouvent à son contact, quand à ce mélange de ferment, on ajoute de l'albumine).

b) *In vitro*, dans le vase, en réfrigérant les selles au fur et à mesure de l'émission (en vertu de la loi même qui régit l'activité des ferments en fonction de la température, on sait que les ferments perdent presque toute activité à une température voisine de 0°. Il en est de même des microbes).

Nous n'insisterons pas ici sur le détail des essais faits par MM. Enriquez, Ambard et Binet, pour obtenir, relativement aux deux conditions précédentes (obtention et conservation du ferment), une technique satisfaisante et suffisamment régulière. On en trouvera l'essence même dans leur travail original. A le lire, on se convaincra des difficultés qu'ils ont rencontrées, des critiques sérieuses auxquelles ils ont soumis eux-mêmes leurs épreuves successives, et par là de la valeur réelle de la méthode qu'ils ont proposée et que nous avons employée. On y verra notamment comment ils ont été amenés à administrer, après la purge, de l'eau de Vichy, grâce à laquelle les quantités d'amylase obtenue furent toujours supérieures à celles trouvées dans le cas de purgation sans eau de Vichy.

En résumé la technique adoptée par les auteurs pour l'obtention et la conservation du ferment est la suivante :

Administration de trois quarts de litre de lait ; une heure après, ingestion de 20 grammes d'eau-de-vie allemande et de 20 grammes de sirop de Nerprun ; une demi-heure après la purgation, ingestion de 250 centimètres cubes d'eau de Vichy.

Les selles sont recueillies dans un bassin, contenant 1 kilog de glace, au furet à mesure de leur émission. (L'expérience démontre que même en été un bloc de glace de 1 kilog suffit à maintenir plus d'un litre de diarrhée à une température de 5° à 6° pendant 4 à 5 heures.)

L'expérience avait en outre montré aux auteurs l'avantage de mettre le sujet au *régime lacté la veille de la purgation*.

3° Dilution des matières fécales.

En étudiant les matières fécales au point de vue de leur activité amylolytique, on se rend compte immédiatement de leur très grande richesse en ferment. Cette activité est telle qu'il faut toujours diluer les matières fécales, si l'on veut opérer les digestions dans les conditions indiquées plus haut.

Après tâtonnement, les auteurs de la méthode ont constaté qu'il convenait de diluer systématiquement l'ensemble des matières à 20 litres.

1 centimètre cube de ces 20 litres suffit à opérer la digestion de 50 centimètres cubes d'empois d'amidon dans des conditions convenables (c'est-à-dire en satisfaisant à la loi d'activité des ferments en fonction de la *concentration du ferment*, v. p. 47); celle-ci doit être telle que la partie de l'amidon saccharifié ne dépasse pas le dixième de la masse totale de l'amidon ; au-delà, plus on s'éloigne de cette pro-

portion, et plus est discutable le rapport entre la quantité de l'amylase et celle de l'amidon saccharifié.

La façon d'opérer la dilution enfin appelle quelques remarques. L'amylase des fèces est contenue uniquement dans les parties liquides ; les parties solides n'en contiennent pour ainsi dire pas. On peut donc, sans s'exposer à une cause d'erreur appréciable, rejeter de l'ensemble des fèces les parties solides, et on a ainsi l'avantage d'opérer sur un milieu beaucoup plus limpide.

Il est commode de faire la dilution en deux temps :

1° Ramener le volume à 2 ou 3 litres (suivant la quantité de fèces obtenue) ; 2° diluer une partie de ces matières à 1/10.

La dilution doit se faire avec de l'eau fraîche ou mieux refroidie à la glace, et le liquide dilué être maintenu à la glace jusqu'à son usage pour la digestion.

Il va de soi que la première dilution porte sur les matières liquides, déjà diluées par l'eau provenant de la fonte de la glace dans le vase, pendant la période qui sépare l'administration du purgatif et le dosage même.

Enfin il convient dans toute manipulation (dilution des fèces) d'opérer sur des *matières homogénéisées* par une certaine agitation ; car il semble que le ferment puisse être partiellement entraîné par les particules en suspension.

4° Énoncé des résultats.

Nous en aurons fini avec l'exposé de la méthode de MM. Enriquez, Ambard et Binet, en rappelant la façon dont ces auteurs énoncent leurs résultats. Nous ne saurions

mieux faire que rapporter intégralement l'exposé de leur façon de procéder.

« D'ordinaire, les auteurs énoncent ainsi leurs résultats : tant d'amylase transforme tant d'amidon à telle température, en tant de temps, la réaction du milieu n'étant d'ailleurs jamais indiquée... Retrouver dans ces protocoles d'expériences des termes de comparaison qui permettent de rapprocher les résultats des divers auteurs est un travail presque impossible et que bien peu ont tenté. Il nous a paru, puisque par la force des choses même, nous devons opérer dans des conditions définies à tous égards, que l'énoncé de l'activité d'un ferment pouvait prendre une forme plus simple et être exprimé en unités, dont le chiffre n'aurait plus qu'à être corrigé par un coefficient de température, selon la température acceptée par les divers expérimentateurs. »

Nous pensons d'ailleurs qu'il est aussi simple, pour éviter des corrections de ce genre, d'adopter la température de digestion optima choisie après des essais nombreux par les auteurs, c'est-à-dire 39°5 ; température qu'il est facile d'obtenir et de maintenir au thermostat à eau.

« L'unité que nous adoptons, ajoutent les auteurs, c'est l'*unité sucre-gramme-heure*, c'est-à-dire la quantité de sucre susceptible d'être formée en une heure par la totalité du ferment considéré. Le calcul de l'activité, exprimée en unités ainsi définies, est des plus simples.

« Supposons que dans 10 centimètres cubes d'un mélange d'empois d'amidon (50 cc.) et de fèces diluées (1 cc.) — soit au total 51 centimètres cubes — l'amylase ait produit 0 gr. 01 centigramme de sucre, en une demi-heure, il

s'ensuit que 1 centimètre cube de fèces diluées aurait produit dans le même espace de temps 0 gr. 051 milligrammes de sucre, et 0, 102 milligrammes en une heure. Si d'autre part, la totalité des fèces a été diluée à 20 litres, par exemple, ces 20 litres, ou 20.000 centimètres cubes auraient donné, dans les mêmes conditions, 20.000 fois 0,102 milligrammes ou 2.040 grammes de sucre : nous dirons donc que, dans ce cas, la totalité des fèces obtenues représente 2.040 unités d'amylase. »

Avec ce dernier point, nous avons fini l'exposé de la méthode de dosage de l'amylase dans les fèces. On peut se rendre compte qu'elle ne laisse aucun fait au hasard, et que tous ses détails reposent sur des principes scientifiques bien établis, qu'elle s'est efforcée de respecter.

§ 2. — Critique de la méthode par des auteurs.

Est-ce à dire que cette méthode soit parfaite ? Les auteurs n'ont pas eu cette prétention.

Ils ont envisagé une série de causes d'erreurs susceptibles d'entacher d'irrégularité les résultats d'une technique pourtant si correctement établie.

1° De toutes, la seule importante et qui puisse tenir à la technique suivie est l'*inconstance relative des effets de la purgation*.

Il est indiscutable que l'usage d'un purgatif est absolument indispensable, puisque par ce moyen les auteurs ont obtenu régulièrement une activité sécrétoire moyenne infiniment supérieure à celle trouvée par Léo et von Jacksch sans purgation.

Il en va de même pour l'usage du lait avant la purge et de l'eau de Vichy après la purgation.

Il n'en subsiste pas moins qu'« il y a des sujets qui réagissent si lentement à la purgation que dans le liquide diarrhéique qu'ils émettent, parfois cinq ou six heures seulement après la purgation, il n'y a presque plus d'amylase, et entre ces sujets et ceux qui éliminent le maximum d'amylase, on conçoit que l'on puisse trouver tous les cas intermédiaires ». Et plus loin « malgré les soins que nous avons apportés à régulariser l'effet de la purgation nous n'avons pu éviter qu'en définitive, chez 5 sujets sur 13, la purgation ne donne pas de résultats directement utilisables ».

2° Une autre objection : *que l'amylase fécale est en grande partie de l'amylase salivaire, ou intestinale, se trouve écartée*, par ce fait que les émissions d'amylase obtenues par les auteurs chez l'homme normal ne sont guère inférieures à 300 unités et dépassent le plus souvent de beaucoup ce chiffre. Notamment le dosage d'amylase des fèces chez des animaux à pancréas fonctionnellement supprimé, ne donne pas un chiffre supérieur à 100 unités, donc très faible.

Cette cause d'erreur est donc négligeable, si on songe que les auteurs ne tiennent pas compte des activités inférieures à 125.

§ 3. — Essais de correction faits par les auteurs.

Aux objections qu'ils se sont posées, les auteurs ont cherché à opposer des corrections permettant de rendre utilisables des résultats qui *à priori* ne le sont pas.

Ils ont pensé pouvoir trouver ces corrections dans les

corrélations qui existent entre les qualités des fèces émises et la quantité d'amylase fécale.

a) *Dans le parallélisme relatif entre l'abondance de la diarrhée et la quantité d'amylase* qui seraient en raison directe ; mais cette règle offre de nombreuses exceptions.

b) *Dans la précocité de la diarrhée et la quantité d'amylase*, également en rapport direct ; mais comment établir un correctif quantitatif basé sur cette constatation ?

c) *Dans la couleur des fèces et la quantité d'amylase*. Les selles riches en amylase, par diarrhée précoce, sont jaunâtres. Les selles brunâtres, tardives, sont au contraire généralement pauvres en amylase. Mais ces modifications de couleur dues à la précocité ou au retard de l'émission tiennent sans doute à des modifications des pigments biliaires plus ou moins dénaturés suivant la rapidité du transit intestinal. Signe perdant toute sa valeur dans les cas d'ictère par rétention, ou de melœna.

d) La corrélation la plus fidèle et la plus précieuse, disent les auteurs, est celle qui existe entre la présence *du sucre et de l'amylase* dans les fèces. Ce sucre vient du lactose et du sirop de Nerprun.

Dans vingt cas, où les auteurs cherchèrent à établir la corrélation, ils trouvèrent une proportion assez constante : Amylase abondante, sucre relativement abondant dans les fèces. Amylase rare, sucre peu abondant.

Mais il faut admettre que les sujets sont normaux quant à l'intestin, et à cet égard ceux examinés par les auteurs paraissaient en bonne santé au point de vue du tube digestif.

On conçoit quelle importance prend la présence de sucre

dans les matières, lorsque mise en évidence dans les fèces d'un malade supposé atteint de cancer du pancréas, on ne trouve pas d'amylase ; elle est la preuve même de la valeur de cette constatation et de la déduction qu'elle comporte.

En conclusion, les auteurs proposent provisoirement un procédé de correction basé sur cette corrélation entre le sucre des fèces et l'amylase, correction sur laquelle nous reviendrons plus loin.

§ 4. — Résultats obtenus par les auteurs de la méthode de dosage de l'amylase.

« L'objet principal que nous avons eu en vue, a été de *fixer le chiffre étalon de la sécrétion amylolytique de l'homme normal*, car il va sans dire que ce chiffre étant dûment établi, les comparaisons des sécrétions anormales avec les sécrétions normales ne présentent pas la moindre difficulté. »

Les recherches des auteurs, au moyen de la technique que nous avons rappelée, ont porté sur environ 150 sujets. *Les résultats auxquels elles ont abouti sont assez nets pour servir à l'étude de la sécrétion pancréatique.*

Ne voulant faire état, parmi ces nombreux essais, que de ceux qu'ils ont pu contrôler par le dosage du sucre dans les fèces (corrélation entre la quantité de sucre et la quantité d'amylase) ils ont pu, avec une approximation suffisante, fixer à *1.800 unités le chiffre normal d'amylase chez l'homme* et à 5 gr. 25 la quantité de sucre obtenue dans les purgations normales.

*
* *

Si nous avons repris après MM. Enriquez, Ambard et Binet l'exposé de la méthode qu'ils ont décrite et préconisée, c'est pour bien montrer que parmi les moyens proposés pour éprouver l'activité sécrétoire du pancréas, elle est de beaucoup la plus scientifique, établie sur des bases solides, et non pas le résultat de constatations empiriques.

« Si cette méthode de dosage de l'amylase n'est pas parfaite, concluaient ces auteurs, du moins pensons-nous que, à l'inverse de celles que l'on a proposées, elle est perfectible. En tous cas, telle quelle elle est susceptible de fournir des indications utiles au clinicien. »

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES SUR L'ÉTAT DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE CHEZ L'HOMME NORMAL ET DANS DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES AU MOYEN DE LA MÉTHODE DE ENRIQUEZ, AM- BARD ET BINET

Nos recherches personnelles portent sur une centaine d'examens tant chez l'homme normal que chez des malades divers, aussi bien dans des états morbides généraux que dans des affections du tube digestif et de ses glandes annexes : foie et surtout pancréas.

Au cours de nos recherches, nous avons repris toute la méthode ; nous avons pu ainsi contrôler sa valeur globale, améliorer sa technique par quelques points, en tous cas acquérir un certain nombre de renseignements utiles au point de vue théorique et pratique.

Ce sont ces recherches, ce sont ces résultats, que nous allons maintenant exposer.

Nous envisagerons d'abord la méthode en elle-même, puis les résultats que grâce à elle nous avons pu obtenir.

CHAPITRE PREMIER

LA MÉTHODE DE DOSAGE DE L'AMYLASE

L'étude de la méthode de dosage de l'amylase, d'après le procédé de MM. Enriquez, Ambard et Binet, a été pour nous l'objet de deux séries de recherches :

1° Eprouver — en l'employant telle quelle — la valeur de la technique que ces auteurs ont proposée.

2° Essayer de perfectionner plusieurs points de cette technique, qui, de l'aveu même des auteurs, « côtoie à divers moments des causes d'erreurs ».

§ 1. — Valeur de la technique telle qu'elle a été décrite par les auteurs.

a) **Le purgatif.** — La condition essentielle pour obtenir l'amylase fécale est, ainsi que nous l'avons rappelé, d'en provoquer l'élimination rapide hors de l'intestin. C'est aussi en cela que réside la principale difficulté, nous dirons même la seule difficulté.

Les auteurs s'étaient arrêtés à l'usage de l'eau-de-vie allemande (20 gr.) associée au sirop de Nerprun (20 gr.), ce purgatif leur ayant donné les effets les plus rapides et les plus constants.

Dans 40 cas, où nous avons usé de cette purgation, nous avons eu 7 échecs complets directement imputables au

mode de purgation ; soit que la quantité de liquide diarrhéique ait été minime, soit que les selles aient été émises trop tardivement (plusieurs heures après l'administration de la purge), nous n'avons pu obtenir de résultats directement utilisables quant au dosage de l'amylase et à la présence du sucre dans les fèces.

Nous faisons remarquer à nouveau, que nous ne tenons compte dans cette nomenclature que des activités amylolytiques *supérieures* à 125 *unités*, afin qu'on ne puisse faire intervenir l'amylase salivaire ou intestinale, celle-ci étant normalement, nous l'avons vu, toujours très inférieure à ce chiffre.

Si cependant on considère que plusieurs de nos sujets purgés par l'eau-de-vie allemande, étaient soit des asystoliques, soit des malades atteints de cirrhoses du foie, on jugera que le pourcentage des échecs (17.5 0/0) a été dans nos essais sensiblement inférieur à celui des échecs consignés par les auteurs chez des sujets normaux (40 0/0).

Mais les quantités de liquide diarrhéique que nous avons obtenues sont trop inégales, oscillant entre 0 kg. 022 et 1 kg. 900 ; les échecs complets (absence de sucre et d'amylase dans les fèces) encore trop nombreux, pour qu'on puisse adopter un purgatif par ailleurs assez violent, et pouvant présenter des inconvénients plus ou moins sérieux chez certains malades au tube digestif particulièrement sensible.

A ces divers égards l'eau-de-vie allemande nous a paru un moyen tout au moins trop infidèle pour être proposé systématiquement.

b) **Les corrections.** — Envisageons maintenant la valeur
Gaston-Durand 5

des corrections proposées à divers titres par les auteurs, pour tâcher de rendre utilisables des résultats qui ne le sont pas directement.

Ces conclusions ont trait, nous l'avons vu à certaines corrélations qui existent entre les diverses qualités des fèces émises (abondance, précocité, couleur, etc.) et la quantité d'amylase.

Le parallélisme entre l'*abondance de la diarrhée et la quantité d'amylase* nous a semblé beaucoup moins fréquent que les auteurs ne le pensent, encore que ceux-ci aient apporté à cette règle de nombreuses exceptions.

Les chiffres d'amylase les plus élevés que nous ayons obtenus avec leur technique : 3.666 unités, 3.085, 3.285, 2.219 correspondent à des diarrhées oscillant entre 0 kg. 152 et 0 kg. 871. Nous avons eu des chiffres d'activité généralement beaucoup plus faibles avec des diarrhées plus abondantes de près du double.

Ce fait toutefois a son intérêt et vérifié d'une façon très nette avec de nombreux exemples, la remarque faite par les auteurs d'après quelques cas, à savoir l'indépendance de la quantité d'amylase et de la sécrétion intestinale. Il prouve, s'il était besoin d'une nouvelle preuve de ce que nous avons déjà énoncé, que l'amylase intestinale n'a qu'une importance négligeable dans l'ensemble de l'amylase fécale.

S'il y a une certaine corrélation entre la *couleur des fèces* et la *quantité de ferment* (fèces brunes, pauvres en amylase; fèces jaunes, riches en ferment), il paraît y avoir un parallélisme plus étroit encore *entre l'abondance de l'amylase et la précocité de l'émission* du liquide de diarrhée. En général, tous les succès, — c'est-à-dire tous les cas où l'ab-

sence d'amylase ne paraissait pas devoir être mise sur le compte du sujet examiné, — ont coïncidé avec des éliminations ne débutant en moyenne que 2 heures après l'administration du purgatif.

Correction basée sur la quantité du sucre fécal. — Malgré que nos essais, contrairement à ceux des auteurs de la méthode, aient porté tant sur des sujets normaux que sur des malades, il nous a semblé que dans la moyenne des cas, il y a un parallélisme assez étroit entre la quantité de sucre fécal et celle de l'amylase.

On sait que MM. Enriquez, Ambard et Binet ont proposé de tirer de ce fait un moyen de correction, admettant, d'après leurs essais, comme chiffres chez l'homme normal : 5 gr. 25 de sucre, et 1.800 unités d'amylase, il suffirait pour corriger le résultat obtenu directement, d'ajouter au chiffre représentant l'activité amylolytique 200 ou 250 unités pour chaque gramme de sucre trouvé en moins de 5 gr. 25 (Ex. : Si on a trouvé, après examen, 1.200 unités d'amylase et 2 gr. 75 de sucre, on ajoute 500 unités = 1.700 chiffre normal).

Notons pour terminer que dans un seul cas sur 33, nous n'avons pas pu déceler de sucre dans les fèces.

*
* *

A considérer donc l'ensemble de la technique du dosage proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet, on voit que la seule grosse cause d'erreur réside dans le purgatif choisi, l'eau-de-vie allemande, laquelle nous a paru infidèle et inconstante dans ses effets. Est-ce à dire que les résultats que

nous avons obtenus, grâce à elle, soient dénués de valeur ? Telle n'est pas notre pensée : les insuccès que nous avons rencontrés n'ont d'importance que pour le sujet chez lequel la purgation a échoué, et non pas pour la méthode. Les corrections que nous avons faites dans tous les cas où le purgatif a donné des effets ; les essais répétés chez un même sujet, avec la même technique, donnant des résultats à peu près identiques, sont autant de raisons pour que nous gardions leur valeur aux faits positifs que nous avons obtenus.

Mais il n'en convenait pas moins de chercher un moyen d'élimination rapide et constant des fèces et c'est ce à quoi nous nous sommes essayé.

§ 2. — Essai de perfectionnement de la technique par l'emploi du sulfate de soude.

Considérant à juste titre que la cause d'erreur la plus importante, en tous cas la seule qu'on ne pût négliger, résidait dans l'instabilité des résultats obtenus par l'eau-de-vie allemande associée au sirop de Nerprun, nous nous sommes adressé au sulfate de soude.

Le *sulfate de soude* qui appartient à la série des purgatifs salins, qui déterminent une abondante transsudation intestinale, nous a paru devoir être choisi à cause même de cette *abondance du flux* diarrhéique qu'il provoque, à cause en outre de l'*innocuité* que présente son emploi chez tous les individus sains ou malades, ainsi que nous avons pu nous en rendre compte.

Après essais, nous nous sommes arrêté à la dose de

50 grammes, solubles dans 250 grammes d'eau tiède, et par conséquent facile à prendre en une fois.

1° Les *avantages* que nous avons tirés de son emploi au point de vue de la constance et de la régularité de l'émission de l'amylase, sont estimables si on en juge par les résultats que nous avons obtenus :

Sur une série à peu près ininterrompue de 40 individus purgés avec le sulfate de soude, nous n'avons eu que trois échecs imputables à la technique suivie.

Dans deux de ces trois cas, nous avons pu réitérer notre épreuve, et acquérir alors des résultats satisfaisants au point de vue de l'évaluation du sucre et de l'amylase des fèces : il s'agissait une fois d'un sujet normal chez lequel nous avons trouvé ainsi une activité amyolytique de 1660 unités, l'autre fois d'un malade atteint de cancer de l'estomac (face antérieure) achylique, qui nous a donné ultérieurement 816 unités d'amylase.

Il est vrai de dire qu'en réalité, l'échec de la purgation — nous entendons : absence de sucre et d'amylase chez un sujet dont le pancréas ne paraît pas devoir être mis en cause — peut être mis aussi bien et même plus sur le compte du patient que sur celui de la méthode ; en effet dans les trois cas susdits la quantité de liquide diarrhéique obtenue a été de 1 kil. 150, 1 kil. 217, 1 kil. 939, mais l'émission n'a débuté respectivement que 4 heures, 5 heures 3 heures après l'administration du purgatif, chez des individus particulièrement constipés, non influencés par les laxatifs ordinaires.

A part ces trois exceptions, nous avons toujours obtenu

une quantité de liquide diarrhéique et une rapidité d'élimination beaucoup plus élevées avec le sulfate de soude qu'avec l'eau-de-vie allemande ainsi qu'on peut s'en rendre compte par les énoncés suivants :

Avec l'eau-de-vie allemande (40 cas).

a) Moyenne des débuts d'émission des fèces : 2 heures 30.

Avec des chiffres extrêmes de 30 minutes et 6 h. 30.

Et des chiffres intermédiaires de : 6 h. 30, 5 h. 15, 4 heures, 3 h. 30, etc.

b) Moyenne des quantités de fèces émises : 0 kil. 792.

Avec des chiffres extrêmes de 0 kil. 022 et 1 kil. 900.

Avec le sulfate de soude (40 cas).

a) Moyenne des débuts d'émission des fèces : 1 h. 30.

Avec des chiffres extrêmes de 30 minutes et 4 heures (une seule fois).

Et des chiffres intermédiaires de 3 heures (1 fois), 2 h. 30 (2 fois).

b) Moyenne des quantités de fèces émises : 1 kil. 551.

Avec des chiffres extrêmes de 0 kil. 742 et 2 kil. 384.

Une seule fois : 3 kil. 020.

*
* *

2° Si l'emploi du sulfate de soude comme purgatif nous a paru à divers titres, infiniment préférable à celui de l'eau-de-vie allemande, nous ne devons pas cependant passer sous silence plusieurs faits que nous avons observés au cours de nos essais :

L'intolérance manifestée par certains sujets, particulièrement des femmes, pour le sulfate de soude ; intolérance se manifestant par le vomissement presque immédiat de la purge et du lait pris une heure avant elle (3 fois, femmes ; 1 fois homme, sur 44 essais), et soit accidentelle chez un

même individu, soit systématique. Il est vrai de dire que nous avons observé le même fait avec l'eau-de-vie allemande, deux fois, même chez des sujets normaux, une indigestion grave avec sueurs profuses, tendance à la syncope, phénomènes d'ailleurs passagers et exceptionnels.

On peut objecter que la quantité apparemment élevée de sulfate de soude donnée à nos sujets, est la cause de cette intolérance, spéciale à quelques-uns d'entre eux. Mais notre expérience nous permet de répondre à cette objection possible qu'aucun de nos patients n'a manifesté de dégoût pour la purge en question, pas même ceux qui ont été purgés plusieurs fois pendant un séjour prolongé à l'hôpital.

Jamais, en tous cas, ils ne se sont plaints, sur notre interrogation, de coliques douloureuses suivant la purge.

La soif vive, assez compréhensible, est le seul phénomène relaté par tous. Il n'y a aucun inconvénient d'ailleurs à laisser boire les malades. En plus des 250 centimètres cubes d'eau de Vichy que les auteurs de la méthode prescrivent une demi-heure après le purgatif, nous autorisons à nos sujets soit du lait, soit de l'eau de Vichy à raison d'un verre toutes les heures après le purgatif.

Le fait le plus curieux et en apparence le plus important que nous ayons observé est *l'absence de sucre* en quantité *dosable*, dans les fèces émises après purge par le sulfate de soude.

Sur 40 cas, exception faite de trois succès complets que nous avons relatés, 17 fois nous n'avons pas trouvé de sucre en quantité dosable par nos moyens ordinaires.

Si au contraire on considère à ce point de vue les résultats donnés par l'eau-de-vie allemande, on trouve un seul échec au point de vue du sucre, sur 40 essais.

A ne s'en tenir qu'à la comparaison de ces deux séries de rapports, on serait tenté de rejeter, comme moyen d'émission du ferment, un purgatif ne permettant pas de corriger les résultats obtenus directement, en faisant état de la corrélation habituelle, dénoncée par les auteurs, du sucre des fèces et de la quantité d'amylase.

3° Considérations sur la fréquente absence de sucre des fèces dans nos essais avec le sulfate de soude. — Nous avons cherché, tout d'abord, à améliorer, si possible, à cet égard, les résultats que nous obtenions, et essayé soit en augmentant la dose de lait prise avant la purge, soit en fractionnant la prise de lait après l'administration du purgatif, de nous placer dans les conditions les plus favorables pour retrouver du sucre dans les fèces.

α) C'est ainsi que nous avons rapproché de l'administration du purgatif la première prise de lait, la donnant trois quart d'heure, une demi-heure avant, au lieu d'une heure ; nous avons aussi fait prendre au patient du lait après la purge: soit à dose unique 300, 350 grammes une demi-heure. 1 heure, 1 heure et demie après le purgatif ; soit 600 grammes ou 900 grammes par prises fractionnées toutes les heures, en commençant une heure après le purgatif.

Ces essais, faits dans 23 cas consécutifs, nous ont donné la même proportion d'insuccès — quant à la présence du sucre dans les fèces — que par le procédé employé par les auteurs et par nous-même dans 59 cas.

Il est à noter, d'ailleurs, que l'absence de sucre en quantité dosable dans les fèces, au cours de la recherche de l'activité amyolytique, est un fait à peu près constant pour

un individu donné, purgé plusieurs fois, sans que rien dans l'état digestif du patient puisse permettre d'expliquer cette particularité. C'est ainsi que dans plusieurs cas, quel que fût le purgatif employé chez un même sujet, nous n'avons pu obtenir de sucre dans les fèces, malgré une activité amylolytique égale ou supérieure à la normale.

β) Mais nous avons voulu aller plus loin que cette constatation : *Nous avons recherché s'il y avait une corrélation entre la quantité de sucre dosé dans les matières, entre l'absence ou la présence de sucre dans les fèces et la rapidité d'élimination du liquide de diarrhée.* Cette recherche a fait l'objet de 12 examens chez des sujets apparemment normaux, convalescents de grippe, de rhumatisme articulaire subaigu, d'angine, etc.

Si nous ne choisissons que deux cas dans cette série, nous serions tenté de répondre par l'affirmative. C'est ainsi que nous avons observé :

Chez M. G..., n° 45, 24 janvier 1910 :

Début d'émission des selles . .	1 heure après le purgatif.
Sucre des fèces	2 gr. 26
Activité amylolytique	1, 581 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 944.

Chez M. L..., n° 59, 29 février 1910 :

Début d'émission des selles . .	2 h. 45 après le purgatif.
Sucre des fèces	0
Activité amylolytique	1.581 unités.
Quantité de fèces.	1 kil. 387.

Mais à considérer les autres résultats, nous pouvons affirmer que s'il y a bien un certain rapport entre la rapidité d'émission des selles et la quantité de sucre trouvé,

ce rapport est trop irrégulier, trop inconstant, trop fragile pour qu'on en puisse faire une règle. On pourra s'en rendre compte par l'exposé suivant :

M. G..., n° 53, 15 février 1910 :

Début d'émission des selles	15 minutes après purgatif.
Sucre des fèces	1 gr. 48.
Activité amylolytique	2.504 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 579

M. T..., n° 44, 20 janvier 1910 :

Début des selles	2 heures 45.
Sucre	1 gr. 72
Activité amylolytique	910 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 964

Et de même, M. J..., n° 42, 18 janvier 1910 :

Début des selles	1 heure 35
Sucre	5 gr. 39
Activité amylolytique	1.769 unités.
Quantité de fèces	2 kil. 074

M. K..., n° 43, 19 janvier 1910 :

Début des selles	1 heure 20
Sucre	0
Activité amylolytique	1.375 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 327

M. F..., n° 56, 24 février 1910 :

Début des selles	1 heure 45
Sucre	0
Activité amylolytique	2.219 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 619.

M. N... :

Début des selles	1 h. 40
Sucre	1 gr. 13

Activité amylolytique	785 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 764

M. M..., n° 38, 17 décembre 1909.

Début des selles	1 heure.
Sucre	2 gr. 41
Activité amylolytique	2.181 unités.
Quantité de fèces	1 kil. 385.

Nous pourrions citer ainsi les autres résultats obtenus dans notre série d'examens sur des sujets normaux. Ceux-ci nous paraissent suffisants pour donner la conviction d'une *certaine indépendance entre la présence ou la quantité de sucre d'une part et d'autre part, la rapidité d'élimination des selles.*

On peut tirer d'ailleurs de l'examen de ces résultats, et de ceux identiques que nous n'avons pas cités, la conviction qu'il *n'y a pas non plus de corrélation nette entre la présence ou la quantité de sucre dans les fèces et la quantité de liquide diarrhéique* obtenu par la purgation ; qu'en tous cas s'il existe une certaine corrélation, celle-ci souffre trop d'exceptions pour être un moyen de contrôle ou de correction.

De l'ensemble des considérations précédentes, nous sommes donc autorisé à conclure que *l'absence de sucre dans les matières ne tient ni à un retard dans l'émission des selles, ni à une faible quantité de liquide diarrhéique* ; que, par conséquent, quand on ne peut trouver de sucre en quantité dosable, ce n'est pas une raison pour infirmer ou mettre en doute le résultat obtenu quant au chiffre de l'activité amylolytique.

4° **Comparaison des résultats obtenus avec l'eau-de-vie allemande et le sulfate de soude.** — Si, en effet, nous plaçant au point de vue des rapports entre le sucre et l'amylase des fèces, nous examinons les résultats donnés, chez un même individu, par l'eau-de-vie allemande et le sulfate de soude, nous sommes frappé par la supériorité de celui-ci sur celle-là.

Mme G..., 17 février 1910. Diabète. Sucre des urines : pour 24 heures, 810 grammes.

Purgation avec *Sulfate de soude* :

<i>Amylase</i>	496 unités
Sucre des fèces	15 gr. 45

18 mai 1910. Sucre des urines, 900 gr. Purgation avec *Eau-de-vie allemande* :

<i>Amylase</i>	310 unités
Sucre des fèces	14 gr. 96

M. D..., Glycosurie légère chez un obèse, 6 grammes par 24 heures :

10 mars 1910. Purgation avec *Eau-de-vie allemande* :

<i>Amylase</i>	746 unités
Sucre des fèces	0

29 mars 1910. Purgation avec *Sulfate de soude* :

<i>Amylase</i>	1.081 unités
Sucre des fèces	0

Si enfin nous comparons les données de l'examen de l'activité amylolytique et les constatations cliniques chez un même individu, soupçonné de trouble fonctionnel du pancréas, nous pouvons constater un parallélisme net entre l'amélioration de l'état du malade et celle de sa sécrétion pancréatique, toute question du sucre des fèces mise à part.

Sans préjuger de la cause de cette dernière amélioration, nous pouvons dire que c'est chez certains diabétiques que nous avons constaté cette corrélation évidente, constante, qui n'est pas l'effet du hasard. Citons à titre d'exemple le résultat suivant, en faisant remarquer que le malade fut purgé les deux fois avec le sulfate de soude, et que pas plus dans un cas que dans l'autre, nous n'avons trouvé de sucre dans les fèces :

M. D...Diabète. 10 février 1910. 35 grammes de sucre dans les urines par 24 heures :

<i>Amylase.</i>	361 unités
Sucre des fèces	0

25 février 1910. 15 grammes de sucre dans les unités.

<i>Amylase</i>	1.252 unités
Sucre	0

*
* *

Ces considérations paraîtront sans doute un peu longues et fastidieuses, mais elles sont nécessaires.

MM. Enriquez, Ambard et Binet, sur la foi de leurs essais, et en usant de l'eau-de-vie allemande, avaient pensé pouvoir établir un moyen de correction basé sur le parallélisme entre la quantité de sucre et d'amylase dans les matières fécales ; obligé, par les faits, de choisir un autre agent de purgation, nous avons observé dans plus de la moitié de nos essais une absence complète de sucre, malgré les chiffres d'amylase toujours satisfaisants, très souvent élevés ; à ne s'en tenir qu'aux faits, — et en matière d'examen clinique, ce sont les faits qui donnent la mesure d'une mé-

thode — on est bien obligé de convenir que *cette absence de sucre, pour les raisons que nous avons énoncées, ne peut et ne doit pas infirmer les résultats acquis par ailleurs dans l'évaluation de l'activité fonctionnelle du pancréas.*

Nous mettant donc, dans les conditions optima pour recueillir le maximum de ferment et empêcher sa destruction dans l'intestin, grâce à la rapidité d'élimination des fèces ; obtenant avec le sulfate de soude une quantité régulièrement abondante de liquide, et constamment une activité amylolytique au moins satisfaisante, nous estimons qu'on peut négliger l'absence de sucre en quantité dosable, dans tous nos résultats où la recherche fut négative à ce sujet, et dans tous ceux que l'on pourra obtenir dans les mêmes conditions, avec une même absence de sucre.

*
* *

Quant à expliquer cette absence si fréquente du sucre dans les fèces, lorsque le sujet est purgé avec le sulfate de soude, alors que, au contraire, l'existence de sucre, en quantité variant de 1 à 5 grammes et plus, est de règle dans le cas de purgation avec l'eau-de-vie allemande, nous avouons que jusqu'à présent nous sommes indécis à ce sujet. Il est peu vraisemblable qu'il faille incriminer la résorption par l'intestin, car alors il s'agirait d'une résorption élective du sucre à l'exclusion du ferment ; or, nous savons combien rapide et facile se fait l'absorption des diastases au niveau de la muqueuse intestinale ; la présence d'amylase dans les fèces liquides en quantité souvent très abondante, nous est une preuve de rôle minime ou nul joué à cet égard par l'in-

testin. Nous avons vu d'autre part, qu'il n'y avait pas, à vraiment parler, de corrélation entre l'absence du sucre dans le liquide de diarrhée et le retard dans l'émission de ce liquide.

Peut-on invoquer la différence d'action de l'eau-de-vie allemande et du sulfate de soude sur l'intestin : le sulfate de soude agissant surtout sur le gros intestin, n'empêchant pas la résorption du sucre au niveau de l'iléon ; l'eau-de-vie allemande agissant au contraire énergiquement sur les segments supérieurs de l'intestin grêle, empêchant par conséquent la résorption en ce point du sucre ingéré ? Mais alors, comment expliquer les faits où, purgeant un même individu alternativement avec l'un et l'autre purgatif, nous n'avons pu déceler de sucre pas plus dans un cas que dans l'autre ?

Faudrait-il incriminer l'action précipitante de sulfate de soude sur les albuminoïdes, le précipitat entraînant avec lui le sucre contenu dans les fèces ? Mais pour doser le sucre, nous avons toujours agité le liquide et le dépôt, d'ailleurs peu abondant, contenus dans le vase avant de faire le prélèvement nécessaire au dosage ; nous avons donc écarté par là même une cause d'erreur relevant de ce mécanisme.

Quoi qu'il en puisse être, nous persistons donc à considérer qu'en pratique, malgré cette absence de sucre si fréquente, le sulfate de soude constitue, jusqu'à preuve du contraire, le purgatif le plus régulier, et le plus fidèle pour obtenir le maximum possible d'amylase dans les conditions d'épreuve où nous nous plaçons.

5° Valeur comme moyen de correction du sucre des fèces.

— Est-ce à dire que l'on doive négliger systématique-

ment la recherche et le dosage du sucre dans les fèces ? Telle n'est pas notre pensée. Au contraire, il faudra toujours examiner le liquide diarrhéique au point de vue de sa teneur en sucre, mais il sera sage de n'en faire état, pour apprécier la valeur du chiffre d'amylase, que sous certaines conditions relatives à la rapidité d'émission des fèces et à sa quantité de liquide obtenu.

Examinons à ce point de vue les résultats que nous avons trouvés dans 12 cas normaux faits en série. Il convient en effet de ne partir que de sujets normaux pour apprécier la valeur d'une méthode de dosage de l'activité pancréatique.

Nous avons eu 6 fois sucre + amylase +
 — 5 — = 0 — +
 — 1 — = 0 — = 0

a) *Dans les 6 premiers cas*, l'activité amylolytique obtenue directement, toute correction possible mise à part, a varié entre 910 et 2.504 unités.

Sujets . . .	n° 1	n° 3	n° 6	n° 2	n° 7	n° 11
Amylase. .	2.504	2.181	1.769	1.581	785	910
Sucre . . .	1 gr. 48	2 gr. 41	5 gr. 39	2 gr. 26	1 gr. 13	1 gr. 72
Début d'émission des fèces après purgatif . .	15 m.	1 h.	1 h. 35 m.	1 h.	1 h. 50 m.	2 h. 45 m.
Quantité de fèces. . .	1 k. 579	1 k. 385	2 k. 074	1 k. 944	1 k. 764	1 k. 905

Dans les cas n° 1, n° 3, n° 6, n° 2, l'activité amylolytique est normale ou supérieure à la normale, l'émission des fèces a été rapide, le liquide abondant (plus de 1 kilog.), nous pouvons donc négliger la correction par le sucre selon la méthode proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet.

Dans le cas n° 7 et n° 11, l'activité amylolytique est inférieure à la normale, mais il y a eu retard dans l'émission des selles.

La correction ramène le chiffre, trouvé directement, à la normale.

b) *Dans 5 examens* où nous avons eu : sucre 0, amylase +, l'activité amylolytique a varié entre 300 et 2.219 unités :

Sujets	n° 8	n° 10	n° 5	n° 9	n° 4
Amylase.	2,219	1,581	1,375	1 024	300
Sucre	0	0	0	0	0
Début d'émission.	1 h. 45 m.	2 h. 45 m.	1 h. 20 m.	2 h. 15 m.	1 h. 15 m.
Quantité de fèces.	1 k. 619	1 k. 387	1 k. 327	1 k. 714	0 k. 742

a) Dans les cas n° 8 et n° 10, l'activité amylolytique est inférieure à la normale. Le retard dans l'émission du liquide diastasique constaté dans le n° 10 est négligeable, puisque le chiffre d'amylase obtenu est malgré tout juxta-normal.

b) Dans le cas n° 5, le chiffre d'amylase trouvé, 1.375 unités, doit être considéré comme correct, ou correspondant à l'état de la sécrétion pancréatique du sujet, étant données la rapidité d'émission du liquide diastasique, et l'abondance de ce liquide.

Dans le cas n° 9 l'opposition entre l'abondance des fèces (1 kg. 714) et le retard dans le début d'élimination (2 h. 15 m.) peut entraîner une correction, forcément approximative, du chiffre de l'activité diastasique.

6° Valeur des résultats obtenus par l'emploi du sulfate de soude. — Il est juste de faire remarquer, dès maintenant, qu'on ne saurait enfermer dans des limites trop étroites et trop strictes, l'activité normale de la sécrétion pancréatique en fonction de l'amylase, pas plus qu'on ne saurait le faire pour l'activité peptique du suc gastrique par exemple. Il faudrait oublier alors les lois de la nature qui, moins exigeante, a fait un cadre plus large aux phénomènes de la physiologie normale.

Si nous prenons la moyenne des activités amylolytiques

trouvées dans nos 12 cas normaux, activités soit directes, soit corrigées selon les principes que nous venons d'émettre, nous voyons que l'activité sécrétoire normale du pancréas oscille autour de 1.580.

Enfin il faut bien admettre que les chiffres un peu inférieurs à cette moyenne (comme 1024, n° 9) peuvent exprimer une activité sécrétoire exacte, et compatible avec un acte digestif normal.

Ceci dit, il est juste de faire ressortir cependant que dans un cas sur 12, cas n° 14, malgré une élimination rapide des fèces (1 h. 15 m.), mais avec une faible quantité de liquide diastasiqne (0 kg. 742), nous avons obtenu une activité (300) très inférieure à la moyenne. Résultat incorrect évidemment, nous ne voulons pas dire, tenant au malade, car on pourrait nous taxer de partialité ; incorrect donc parce que les épreuves d'utilisation que nous avons pratiquées chez ce malade nous ont révélé, autant que faire se peut, par ces épreuves, un fonctionnement normal du pancréas.

Une seule fois sur 12 cas, nous avons abouti à un échec incontestable apparemment, et imputable à la méthode ; il s'agit du sujet n° 12, convalescent de rhumatisme blennorrhagique, opiniâtrement constipé :

M. T..., n° 12, 27 février 1910 :

Début d'émission des fèces	3 heures après le purgatif.
Quantité des selles.	1 kil. 929.
Amylase	0
Sucre des fèces	0

Un examen antérieur pratiqué 8 jours avant, nous avait donné les chiffres suivants :

Début d'émission des fèces . .	2 h. 45 après le purgatif
Quantité des selles.	1 kil.964
Amylase	910 unités.
Sucre des fèces.	1 gr. 72.

Nous insistons à nouveau sur ce cas exceptionnel dans notre série de sujets normaux ou apparemment normaux quant à leur pancréas. Il faut bien dire qu'il y a des individus chez lesquels l'examen peut échouer avec quelque purgatif qu'on agisse. C'est ainsi que chez le même M.T..., réexaminé, alors qu'il avait repris sa vie normale, mais cette fois purgé avec de *l'eau-de-vie allemande*, nous avons abouti à un échec complet.

Début d'émission des selles. .	3 h. 30.
Une seule selle solide.	
Première selle liquide. . . .	5 heures après le purgatif.
Amylase	0
Sucre des fèces.	0

En terminant la révision de nos 12 examens faits chez des sujets normaux, nous ferons remarquer que pas une fois nous n'avons rencontré un seul résultat du genre : Amylase = 0. Sucre +. Résultat qui eût témoigné soit d'une achylie pancréatique sans troubles digestifs, soit d'une erreur de technique. Nous verrons dans l'exposé de nos examens chez divers malades et en nous plaçant à un autre point de vue toute l'importance que comporte un pareil résultat.

7^e Conclusions pratiques sur l'emploi du sulfate de soude.

— Quelles conclusions tirer des considérations précédentes,

sur la valeur du sulfate de soude, comme moyen d'élimination du ferment, dans ses rapports avec le sucre des fèces ? En pratique, à notre sens, on peut ne pas tenir compte de l'absence de sucre dans les fèces, dans les cas où on obtient une activité amylolytique supérieure à 125 au moins ; on en tiendra d'autant moins compte que le chiffre d'amylase sera plus élevé et plus voisin de la normale que nous avons admise.

En nous basant sur les résultats obtenus chez l'homme sain, nous estimons que, chez des malades quelconques, lorsque le chiffre d'amylase sera inférieur à la normale, on devra s'en tenir à ce chiffre et le considérer comme exact : si l'élimination du liquide diarrhéique n'a pas débuté tardivement après l'absorption du purgatif (en moyenne pas après 1 heure et demie) ; et si la quantité de ce liquide n'est pas inférieure à 1 kilog.

Dans le cas contraire, avec une expérience assez facile et rapide à acquérir et en se basant sur nos résultats, on pourra évaluer approximativement la correction à faire subir au chiffre d'amylase trouvé ; tout au moins pourra-t-on apprécier avec une approximation mentale la valeur fonctionnelle de la sécrétion pancréatique mesurée en amylase.

Nous ne voulons pas dire que le sulfate de soude soit le moyen idéal pour obtenir l'amylase, c'est en tous cas un moyen inoffensif, régulier, avec lequel nous n'avons eu que 2 fois seulement sur 40 examens, un échec complet.

Il n'en reste pas moins que l'on pourra user de l'eau-de-vie allemande si le malade éprouve une répugnance ou une intolérance électives pour la purgation saline, et si l'état

de son intestin ne s'y oppose pas, mais avec les réserves que nous avons formulées touchant l'irrégularité de ce moyen d'élimination du ferment.

§ 3. — Marche à suivre pour mesurer l'activité sécrétoire du pancréas par le dosage de l'amylase dans les fèces.

Si, se plaçant maintenant au point de vue de la mise en pratique des données précédentes, on considère la suite des opérations à faire, pour doser l'amylase dans les fèces d'un individu quelconque, on voit qu'elle comporte les détails suivants :

1° Le sujet sera mis *autant que possible* au régime lacté la veille de l'épreuve. Mais toutes les fois où par répugnance ou intolérance spéciales, le malade s'y refusera, on pourra maintenir le régime alimentaire du moment, sans inconvénient marqué pour l'essai du lendemain (ainsi que nous avons pu nous en assurer maintes fois).

2° Si le sujet est très constipé, on pourra donner la veille au soir un lavement simple pour évacuer la partie inférieure du gros intestin.

3° Le sujet étant resté à jeun depuis la veille au soir, commencera à prendre $3/4$ de litre de lait le matin de la purgation.

Une heure après : 50 grammes de sulfate de soude préalablement dissous dans un verre d'eau.

Trois quarts d'heure après le purgatif, donner 250 centimètres cubes d'eau de Vichy.

4° Les selles seront recueillies, au fur et à mesure de

leur émission dans un *bassin contenant 1 kilog environ de glace* (1).

On recommandera au malade d'éviter d'uriner dans le bassin (2).

5° *Pratiquement, on peut arrêter de recueillir les fèces* au bout de 3 heures après la première selle, lorsque le début d'élimination du liquide diarrhéique a été rapide. Dans le cas contraire, d'ailleurs peu fréquent, on prolongera au delà, jusqu'à 4 heures, le recueillement des fèces.

Le bassin sera alors porté au laboratoire (3). Si on a pu faire sur place la pesée (4) du liquide de diarrhée (exception faite, comme nous l'avons dit, de la glace non encore fondue, et des matières solides), après avoir amené avec de l'eau ordinaire la totalité du liquide à 1, 2 ou 3 litres suivant la quantité trouvée dans le récipient, il suffira de prélever *200 centimètres cubes de ces fèces et de les transporter* dans un flacon bien bouché ; une heure après ce prélèvement, la température du liquide sera encore assez basse pour qu'on puisse négliger l'influence de l'action destructrice des microbes sur l'amylase.

6° *Dilution des fèces.* — Les fèces, quelle que soit la quan-

(1) Les dimensions du bassin seront assez grandes pour pouvoir contenir la totalité des selles et le bloc de glace ou l'eau provenant de sa fusion progressive. On évitera ainsi les transvasements.

(2) S'il s'agit d'une femme, on surmontera la difficulté spéciale que comporte chez elle cette nécessité, en lui faisant s'appliquer un gros tampon de ouate hydrophile sur l'orifice urétral, au moment de chaque selle.

(3) On trouve dans le commerce des bassins à fermeture hermétique. Il est d'ailleurs assez facile de faire faire une fermeture de ce genre s'adaptant au récipient choisi, dans la pratique hospitalière un simple seau suffit.

(4) La pesée peut être remplacée par la mesure dans un bocal gradué.

tité obtenue avec la purgation, seront *toujours étendues à 20 litres* (nous avons rappelé les raisons de cette dilution : nécessité d'une valeur constante de liquide diastatique, et d'une concentration peu élevée du ferment).

Pour des raisons de commodité, nous avons toujours fait la dilution en 2 temps :

α) On amène d'abord les fèces à 1, 2 ou 3 litres suivant la quantité obtenue directement (et augmentée déjà de l'eau de fusion de la glace) (1).

On fait alors un prélèvement de 100 centimètres cubes que l'on réserve pour le dosage du sucre (voir plus loin, p. 90 : *Dosage du sucre des fèces*).

β) Ceci fait, on procède à la dilution finale à 20 litres de la façon suivante : si le liquide de première dilution s'élève à 1 litre, on prend 1 centimètre cube qu'on ajoute à 19 centimètres cubes d'eau du laboratoire ; s'il y a 2 litres on prend de même 2 centimètres cubes qu'on ajoute à 18 centimètres cubes d'eau ; si 3 litres, 3 centimètres cubes ajoutés à 17 centimètres cubes d'eau. On obtient ainsi la dilution finale à 20 litres.

Lorsque la dilution finale doit être faite non plus sur l'ensemble des fèces diarrhéiques, mais sur la quantité prélevée au domicile du malade : 200 centimètres, il faudra bien entendu tenir compte pour cette opération terminale, du chiffre de la première dilution de ce liquide (voir plus haut), on procédera par ailleurs comme ci-dessus.

Si l'on ne doit pas faire le dosage de suite, il sera sage de

(1) Il va de soi que cette première dilution n'exige pas une exactitude trop scrupuleuse. Si on a par exemple 1 kil. 400 de fèces + glace fondue, on considérera ce chiffre valable pour 1 kilog.

tenir à basse température dans un mélange réfrigérant le liquide de la dilution finale. C'est éviter ce qui peut passer pour une complication, que procéder de suite à la digestion de l'amidon.

7° Temps de la digestion de l'amidon. — La solution d'empois sera préparée par commodité avant de faire les opérations précédentes (6°). Nous rappelons sa composition :

Solution à raison de 1 gramme d'amidon (de marque choisie une fois pour toutes) pour 100 centimètres cubes d'eau (de source, rivière — ou distillée, salée à 3 pour 500 avec NaCl) ; *Acidifiée* à raison de 2 centimètres cubes de HCl n/10 pour 100 centimètres cubes de solution d'empois préparée avec de l'eau ordinaire ; 3 centimètres cubes de HCl n/10 si on préfère celle faite avec l'eau distillée salée (eau distillée = 500 centimètres cubes, NaCl 3 grammes, amidon 5 grammes, HCl n/10 3 centimètres cubes).

On mesure à la pipette 50 centimètres cubes d'une des solutions ainsi préparées, que l'on met dans des tubes à fermeture hermétique (les tubes-canette remplissent parfaitement ce but). Quand ces tubes ainsi emplis sont à la température du thermostat (39°5), on ajoute *dans un tube 1 centimètre cube des fèces diluées à 20 litres, dans un autre 2 centimètres cubes* (le dosage dans ce dernier permettra d'évaluer une activité amylolytique nettement inférieure à la normale). Bien agiter avant de remettre au thermostat après l'adjonction des fèces.

La digestion sera arrêtée au bout d'une demi-heure par 2 ou 3 gouttes de lessive de soude concentrée.

8° Dosage. — Le dosage du sucre, formé par le ferment aux dépens de l'amidon, sera fait avec exactitude par tel moyen que l'on voudra.

Nous avons employé, comme les auteurs de la méthode, la liqueur de Fehling ferro-cyanurée (1).

Énoncé des résultats. — Il ne restera plus qu'à exprimer, après dosage, l'activité amylolytique des fèces et parlant l'activité sécrétoire du pancréas.

L'unité que nous avons adoptée est celle proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet : l'unité sucre-gramme-heure, c'est-à-dire la *quantité de sucre susceptible d'être formée en une heure par la totalité du ferment considéré*.

On fera sagement de se tenir à la température de digestion optima choisie et énoncée par les auteurs, 39°5, qu'il est si facile d'obtenir et de maintenir avec le thermostat ; ce faisant on s'évite des corrections qui pourraient compliquer la pratique du dosage.

Pour prendre un exemple : supposons une digestion d'une demi-heure, suivant la méthode décrite, faite avec 1 centimètre cube de fèces diluées à 20 litres (20.000 cc.) et 50 centimètres cube d'amidon acidifié. Le dosage est fait avec de la liqueur de Fehling ferro-cyanurée dont le titre éprouvé est de 0,0124 pour 10 centimètre cubes de liqueur (2).

S'il a fallu 10 centimètres cubes de la solution d'empois saccharifiée pour réduire les 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, nous dirons : 10 contiennent 0 gr. 0124 de sucre.

$$1 \quad \text{---} \quad 0 \gg 0124 : 10$$

Le dosage a été fait avec 51 centimètres cubes (50 cc. empois + 1 cc. fèces), donc pour 51 centimètres cubes on aura :

$$0,0124 \times 51 : 10$$

(1) Il est préférable de ne préparer ladite liqueur qu'extemporanément avec des solutions mères, ou de ne pas user d'une liqueur trop vieille, afin d'éviter les causes d'erreur provenant d'altérations dans sa composition. Précaution qui d'ailleurs est de mise dans tout dosage de sucre.

(2) Il y a avantage à se servir d'une liqueur dont le titre ne soit pas trop élevé, afin de pouvoir doser de faibles quantités de sucre.

La digestion a porté sur une demi-heure, pour une heure on aura 2 fois plus :

$$0,0124 \times 51 \times 2 : 10$$

Soit pour la totalité des matières : 20.000 centimètres cubes.

$$\frac{0,0124 \times 51 \times 2 \times 20.000}{10} = \frac{25.300}{10} = 2.530$$

Nous dirons donc que l'activité pancréatique, énoncée en sucre-gramme-heure est de 2.530 unités pour la totalité des fèces.

Il va de soi que si 1 centimètre cube de fèces n'a pas saccharifié assez d'amidon pour donner une quantité de sucre réduisant les 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, et qu'on soit obligé de doser l'activité, après digestion, avec 2 centimètres cubes de fèces, dans ce dernier cas on remplace dans le calcul 20.000 centimètres cubes par 10.000 centimètres cubes, l'on obtient ainsi, toutes proportions étant gardées, l'activité sécrétoire mesurée en amylase.

9° *Dosage du sucre des fèces.* — Avant de faire les opérations nécessaires au dosage du sucre dans les fèces, on fera bien de rechercher, avec la liqueur de Fehling ordinaire, s'il y a du sucre ; si on n'a pas une réaction nette, on pourra se dispenser du dosage. Dans le cas contraire, on traitera les fèces de manière à éliminer toutes les substances gênantes pour le dosage.

Nous avons toujours opéré sur 100 centimètres cubes de fèces de la première dilution (voir plus haut, p. 86) et déféqué le liquide avec du sous-acétate de plomb.

*
* *

Telle est la méthode que nous avons suivie dans nos re-

cherches sur l'état et la valeur de la sécrétion pancréatique, chez l'individu normal et pathologique. Nous estimons, qu'avec la modification que nous avons apportée dans le choix du purgatif, la méthode proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet est à la fois d'un emploi facile, nécessitant un matériel sommaire, et d'une portée incontestable pour l'examen des fonctions sécrétoires du pancréas.

Si nous avons insisté, un peu longuement, sur le manuel opératoire, c'est afin d'épargner, à ceux qui useront de cet excellent procédé, les tâtonnements que nous n'avons pu éviter, employant une méthode neuve, et non encore complètement au point dans quelques détails.

Comme facilité de mise en œuvre, cette méthode peut sembler compliquée à qui ne s'est pas donné la peine de l'expérimenter : elle ne peut et ne veut pas prétendre à être un mode de recherche usuel, élémentaire, comme l'est, par exemple, la recherche qualitative du sucre ou de l'albumine dans les urines ; mais elle est d'un maniement beaucoup plus simple que nombre de méthodes de laboratoire en usage, et en tous cas pas plus difficile que n'est l'analyse du suc gastrique, dont l'emploi est courant.

Telle quelle, cette méthode nous a permis de contrôler, infirmer, ou acquérir quelques connaissances relatives à la sécrétion externe du pancréas.

C'est ce qui va faire maintenant l'objet de notre travail.

CHAPITRE II

ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS CHEZ L'HOMME SAIN

§ 1. — Comparaison des résultats obtenus par les auteurs de la méthode et par nous-même.

L'objectif principal des auteurs de la méthode, a été de fixer le chiffre étalon de la sécrétion amylolytique de l'homme normal, « car il va sans dire que ce chiffre étant dûment établi, les comparaisons des sécrétions anormales avec les sécrétions normales ne présentent plus la moindre difficulté ».

Nous devons rappeler que dans leur étude sur la méthode de dosage de l'amylase, les auteurs, prenant une série continue de 20 cas, d'individus normaux, paraissant en bonne santé au point de vue digestif, et purgés avec l'eau-de-vie allemande, après avoir constaté dans ces 20 cas un rapport net entre la quantité de sucre et la quantité d'amylase retrouvée dans les fèces, se basaient sur ce phénomène pour proposer 1.800 unités comme chiffre normal pour l'amylase, et 5 gr. 25 centigrammes comme chiffre normal de sucre. Tout chiffre d'amylase inférieur à 1.800 devait être corrigé d'après la quantité de sucre en moins de 5 gr. 25 trouvée dans les fèces ; ils constataient ainsi qu'après correction, chez la plupart des individus examinés, la quantité d'amylase oscillait sensiblement autour de 1.800.

Si nous prenons les chiffres que nous avons trouvés dans 7 cas pris au hasard chez des individus normaux purgés également avec l'eau-de-vie allemande, nous trouvons une moyenne sensiblement plus élevée : 2.200 unités.

Mais nous devons faire remarquer que dans 2 autres cas de sujets normaux, nous avons abouti à un échec complet : amylase : 0 par émission tardive des selles, et fèces insuffisantes (0 kg. 149, 0 kg. 300).

Si on envisage maintenant les résultats que nous avons obtenus dans une série de 11 individus normaux, *purgés avec le sulfate de soude*, on voit le chiffre moyen de l'activité amylolytique osciller autour de 1.500 unités.

Une seule fois, chez un 12^e sujet, nous avons eu un échec complet (début d'élimination des selles, 3 heures après le purgatif, fèces : 1 k. 929, amylase : 0).

Quelles conclusions tirer apparemment de ces trois groupes de résultats ?

D'abord pour faire une critique impartiale, il faut considérer, d'une part, les échecs dus indiscutablement à la purgation, et d'autre part les cas où on a obtenu un résultat appréciable.

Les échecs complets (7 sur 27 relatés par MM. Enriquez, Ambard et Binet, et 2 sur 9 dans nos essais avec l'eau-de-vie allemande, 1 sur 12 dans nos essais avec le sulfate de soude) *n'infirmant en rien les résultats positifs trouvés par ailleurs.*

Ils ont trait à l'infidélité de l'agent de purgation et à la résistance spéciale de certains sujets aux purgatifs (nous ferons remarquer à nouveau à ce propos qu'en nous servant du sulfate de soude, nous n'avons eu en tout, y compris

l'échec sus-relaté, que 2 insuccès sur 40 examens (sujets normaux ou pathologiques), encore dans un cas s'agissait-il d'un malade atteint de cancer de l'estomac, chez lequel dans un nouvel essai, nous avons obtenu un résultat positif).

Dans les cas positifs au contraire, un seul résultat aberrant peut mettre en discussion toute la valeur de la méthode.

Examinons donc à ce point de vue les chiffres moyens trouvés tant par nous que par MM. Enriquez, Ambard et Binet, avec l'eau-de-vie allemande et le sulfate de soude.

Chiffre moyen d'activité amylolytique chez l'homme normal (d'après 38 examens) :

Avec l'eau-de-vie allemande :

MM. Enriquez, Ambard et Binet . . .	1.800 unités
Essais personnels	2.200 —

Avec le sulfate de soude :

Essais personnels	1.500 —
-----------------------------	---------

Il est bien évident que ces chiffres ne sont pas homogènes. Mais convient-il de conclure que, partant, ils sont sans valeur, et qu'on ne peut utiliser une méthode d'évaluation quantitative de la sécrétion pancréatique donnant déjà chez l'homme normal des résultats sensiblement divergents.

Tel n'est pas notre avis. De l'examen des faits et de notre expérience personnelle, nous tirons les conclusions suivantes :

**§ 2.— Valeur et variations de l'activité
sécrétoire normale.**

1° *Chez l'homme normal, ou paraissant normal au point de vue digestif et pancréatique, l'activité sécrétoire du pancréas présente d'un individu à l'autre des variations quantitatives allant en moyenne de 1.500 unités à 2.200 unités.*

2° *Ces variations peuvent se présenter d'un examen à l'autre chez un même sujet.*

Exemple : M. M.... (n^{os} 37 et 38) (convalescent d'arthrite gonococcique subaiguë).

Purgation au sulfate de soude.

Examen du 13 décembre 1909. Régime de la veille : lacté.

Amylase 1.585 unités.

Examen du 17 décembre 1909. Régime de la veille : normal.

Amylase 2.581 unités.

Peut-être y aurait-il lieu de rechercher par des essais nombreux si les variations ne sont pas en rapport avec l'alimentation du sujet, ainsi qu'il nous a semblé dans plusieurs cas, ainsi que le pensent Pawlow et Walther.

3° *Les différences constatées dans les activités amylolytiques suivant le purgatif choisi ne sauraient être mises exclusivement sur le compte du purgatif considéré, puisque toutes choses restant à peu près égales d'ailleurs du côté de la rapidité d'élimination et de l'abondance du liquide diastatique, la même purgation donne chez différents sujets normaux des chiffres différents.*

Malade n° 38 (sulf. de s.).

Début d'émission des fèces . . . 1 heure après le purgatif.

Quantité de fèces 1 kil. 385

Amylase 2.181 unités.

Malade n° 43 (sulf. de s.).

Début d'émission 1 h. 20.

Quantité de fèces 1 kil. 327.

Amylase. 1.375

4° *Il est naturellement préférable de ne se servir, dans toutes les recherches touchant l'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas, que d'un seul agent d'élimination du liquide diastasique, choisi une fois pour toutes. Le meilleur est, cela va de soi, celui dont l'action est la plus régulière et la plus constante, permettant ainsi des résultats absolument comparables.*

A cet égard, le sulfate de soude nous paraît de beaucoup le plus fidèle, car il a nous donné des résultats toujours appréciables et le plus souvent comparables.

5° *Chez un homme normal, un chiffre d'amylase inférieur à 1.100 unités minimum, doit être considéré comme correct, si le liquide diastasique a été éliminé rapidement et en quantité abondante (Début d'élimination : 1 heure et demie au plus après le purgatif. Quantité des selles égale ou supérieure à 1 kilog.), on conclura dans ce cas, que malgré les apparences, l'individu considéré a une sécrétion pancréatique au-dessous de la normale.*

Si aucune des conditions ci-dessus n'est remplie, on se basera pour une correction approximative sur le coefficient du sucre des fèces. S'il n'en existe pas, lorsque le chiffre d'amylase sera égal ou supérieur à 1.100 unités, on

pourra se contenter de ce chiffre (minimum de l'activité normale) ; si le chiffre d'amylase est inférieur à 1.100, on tiendra compte pour une évaluation supplémentaire approximative de l'importance du retard d'élimination des fèces, et du déficit de leur quantité.

*
* *

Il est évident qu'on ne devrait pas admettre d'*approximation* dans une méthode de *dosage* ; aussi bien le terme de « *évaluation* » de l'amylase fécale nous semble-t-il plus juste, moins exigeant, partant plus conforme aux nécessités de la pratique. Demander une précision mathématique, aux résultats que peut fournir une méthode d'examen fonctionnel d'une glande comme le pancréas, c'est-à-dire d'un organe soumis normalement à des influences multiples et variables, c'est ou bien méconnaître la diversité du mécanisme de sa sécrétion, ou bien s'interdire toute incursion dans l'étude de son fonctionnement.

Enfin il faut bien admettre qu'un homme paraissant, par ailleurs, normal au point de vue digestif, peut présenter une sécrétion pancréatique un peu au-dessous du taux normal moyen ; on ne se hâtera donc pas de conclure à l'erreur ou à la faillite de la méthode, lorsqu'il serait préférable d'incriminer plutôt les idées préconçues.

§ 3. — Marche de l'élimination du ferment au cours de l'émission des fèces.

Nous avons recherché si après la purgation, il se faisait une élimination continue et régulière d'amylase, ou bien si

au contraire cette élimination suivait une progression quelconque.

Ces recherches faites chez les individus apparemment normaux quant à leur tube digestif et à ses annexes, avaient pour objet, dans notre esprit, d'arriver à limiter approximativement la quantité de liquide diastasique à recueillir, et ce dans un but purement pratique. Nous avons vu en effet par ailleurs que, pour satisfaire à la nécessité d'opérer avec des liquides diastasiques d'abondance constante, les auteurs de la méthode faisaient systématiquement une dilution de fèces à 20 litres. Mais il pouvait y avoir intérêt à savoir, pour des facilités de manipulations, à partir de quel moment après la purge on pouvait cesser de recueillir les fèces.

Malheureusement, pour des raisons pratiques également, nous n'avons pu faire que quelques essais dans ce sens. La nécessité de recueillir séparément chaque selle, au fur et à mesure de son émission, imposait une surveillance spéciale du patient, peu compatible avec le milieu hospitalier.

Cependant nous avons le sentiment, d'après ces quelques essais, *qu'il se fait une émission massive du ferment avec les premières selles, le ferment tombant ensuite à 0 dans les dernières*, quelle que soit la quantité de liquide fécal éliminée.

Les cas les plus nets que nous puissions citer sont le suivant :

M. M..., n° 38, 17 décembre 1909. Régime de la veille normal. Purgation, sulfate de soude, à 7 h. 40.

1^{re} selle, 8 h. 45, pâteuse. Amylase : 0.

2^e selle, 9 h. 30 et 3^e selle, 10 heures. Amylase : 1.062 unités.

4^e selle, 10 h. 50, 5^e selle, midi. Amylase : pratiquement moins de 125 unités.

M. Ch., n° 30, 18 juin 1909. Régime de la veille : lacté.

Purgation, sulfate de soude, à 8 h. 30.

1^{re} selle, 10 h. 40 : Amylase 300 unités.

2^e selle, 11 h. 25 : Amylase pratiquement moins de 125 unités.

3^e selle, midi 10. —

Pratiquement cependant, bien que 2 heures après la première selle, il paraisse n'y avoir que très peu de ferment, nous avons continué de *recueillir les fèces pendant les 4 heures qui suivent l'administration du purgatif*. Dans les cas où l'action du purgatif aurait été particulièrement lente (début : 2 h. 45 m. après) il y a de fortes chances pour qu'on aboutisse à un échec. Malgré tout, on devra, même dans ces cas, pratiquer les recherches et le dosage, car nous avons vu que quelquefois malgré des retards aussi accusés, on obtenait des chiffres d'amylase satisfaisants.

CHAPITRE III

ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS CHEZ L'HOMME PATHOLOGIQUE

Nous n'avons nullement la prétention de faire sous ce titre une étude de physiologie pathologique, sur les causes possibles des variations de la sécrétion pancréatique, évaluée en *amylase*.

Nous voulons seulement présenter les faits que nous avons constatés. Ils ne paraîtront peut-être ni assez nombreux, ni assez catégoriques pour qu'on puisse en tirer des conclusions absolues, mais tels quels ils nous ont semblé assez intéressants pour être rapportés. Ils peuvent à notre sens servir de bases à des recherches portées dans la même voie, d'où sortiront sans doute une connaissance plus approfondie des troubles de la digestion intestinale, et partant une thérapeutique mieux appropriée, en connaissance de cause.

*
* *

Nous envisagerons la sécrétion pancréatique : dans les pyrexies, les cachexies, les troubles circulatoires généraux relevant de l'asystolie ; — Les rapports avec l'acidité du suc gastrique (hypoacidité, achylie) — avec l'albuminurie, — l'état de la sécrétion pancréatique dans les maladies du foie (cirrhoses, cancer) ; dans le diabète avec et sans dénu-

trition ; enfin nous rapporterons les résultats que nous a données la méthode d'évaluation de l'amylase dans les pancréatopathies (cancer, pancréatite chronique) et dans les cas de compression des canaux biliaires et pancréatiques.

§ 1. — **Activité sécrétoire du pancréas et pyrexies.**

C'est un fait banal qu'au cours des pyrexies, les diverses sécrétions glandulaires sont sensiblement diminuées. Pour ce qui a trait au pancréas, il faut naturellement distinguer les pyrexies dans lesquelles le tube digestif n'est pas intéressé d'une manière spéciale, et celles dans lesquelles il est au contraire le siège de troubles organiques ou fonctionnels importants.

Dans ces dernières, il est impossible de faire la part de ce qui pourrait revenir à la fièvre et aux troubles digestifs. Dans les autres pyrexies telles que pneumonie franche (3 cas), rhumatisme blennorrhagique (3 cas), bronchites aiguës (2 cas), nous avons toujours trouvé un chiffre d'amylase normal allant de 1.000 unités à 1.946 unités.

Il ne semble donc pas y avoir de diminution de la sécrétion pancréatique dans les états fébriles un peu prolongés.

§ 2. — **Activité sécrétoire du pancréas et cachexies.**

Dans les états cachectiques tels que : cachexie cardiaque, tuberculeuse (pulmonaire), cancéreuse (estomac), nous avons trouvé constamment des chiffres assez bas d'amylase, oscillant entre 248 et 816 unités. Plusieurs fois nous n'avons pu déceler d'activité amylolytique supérieure à 125 unités.

§ 3. — Dans 3 cas de néphrite avec albuminurie, œdème (rétention chlorurée) le dosage de l'amylase pancréatique nous a donné :

M. H., 11 mars 1909, 8 gramme d'albumine. OEdème des membres inférieurs.

Amylase 1.505 unités.

M. P., 26 avril 1910, 0 gr. 50 albumine, anasarque.

Amylase 1.591 unités.

M. B., 18 février 1910, 0 gr. 50 albumine. OEdème des membres inférieures.

Amylase 1.821 unités.

Ces trois malades présentaient des symptômes nets de dyspepsie gastrique hyposthénique. Chez un seul (M. H.), nous pûmes faire le chimisme du suc gastrique, qui nous montra pour tous les éléments des valeurs au-dessous de la normale. Ces recherches, malheureusement incomplètes et trop peu nombreuses, nous inclinaient à penser qu'il ne devait pas y avoir, dans l'état de la sécrétion pancréatique, les perturbations parallèles à celles que produisent sur la sécrétion gastrique l'albuminurie et la rétention chlorurée. D'autre part les expériences de *Pawlow* sur le chien, de *Wohlge-mulh* (36), sur l'homme (jeune homme ayant une fistule pancréatique), les données cliniques de *Schmidt* (37) (achylie pancréatique sous la dépendance d'un trouble stomacal passager, achylie gastrique, atonie, etc...) ont montré les variations de la sécrétion pancréatique suivant l'état de la sécrétion chlorhydrique de l'estomac. Cependant d'autres auteurs *Rud. Ehrmann et R. Lederer*, dans un travail assez récent

(loc.cit.), concluent que en l'absence de sécrétion d'HCl, la sécrétion pancréatique se fait dans de bonnes conditions.

On se trouve donc ainsi en présence de conclusions apparemment contradictoires.

§ 4. — **Activité sécrétoire du pancréas et hypochlorhydrie.**

Nous avons eu nous-même l'occasion d'examiner à ce sujet plusieurs malades hypopeptiques ou hypochlorhydriques, nous apportons dans ce débat les résultats que nous ont donnés nos essais, et sans vouloir exagérer la valeur qu'il convient de leur accorder, étant donné leur petit nombre, ils sont suffisamment parallèles pour qu'on puisse en tirer une conclusion profitable.

Dans 3 cas il s'agissait de *cancers des faces de l'estomac*, avec tumeur accessible à la palpation, contrôlés par l'examen radioscopique, avec un chimisme gastrique montrant une *hypochlorhydrie* très marquée, une fois même de l'*anachlorhydrie*.

Mme Ch., 62 ans. 27 avril 1909. Cancer de la face antérieure. Cancer secondaire du foie (ictère, bord antérieur irrégulier).

<i>Amylase</i>	248 unités
Sucre des fèces	5 gr. 79

M. D , 56 ans. 8 décembre 1909. Cancer juxta-pylorique. Foie irrégulier sans ictère.

<i>Amylase</i>	829 unités
Sucre des fèces	4 gr. 94

M. L., 56 ans. 8 avril 1910. Cancer de la face antérieure de l'estomac (anachlorhydrique).

<i>Amylase</i>	816 unités
--------------------------	------------

Dans un autre cas, il s'agissait d'un malade souffrant de l'estomac depuis de longues années et présentant tous les symptômes d'une *dyspepsie gastrique asthénique*, avec *hypochlorhydrie*.

M. F., 44 ans. 8 mars 1910.

Amylase 722 unités

Enfin notre dernier malade est une dame L., âgée de 60 ans. Soignée dans le service de notre maître, M. Enriquez, pour une crise d'asystolie. Cette malade fut prise dès qu'on l'eut remise au régime alimentaire normal d'une *diarrhée* abondante se traduisant par 6 à 8 selles par jour. Elle nous raconta que depuis 15 ans, elle avait présenté le même phénomène à diverses reprises ; que dès le début ayant remarqué une coïncidence constante entre le régime carné et la diarrhée, elle s'était soumise spontanément à une alimentation excluant la viande, les infractions à ce régime d'exclusion étant le plus généralement suivies de diarrhées durant plusieurs jours.

Nous eûmes ainsi l'occasion d'examiner les selles de notre malade : dès le début de sa diarrhée dans le service : selles liquides, bilieuses, contenant de nombreux petits débris de viande à l'œil nu, nombreuses fibres musculaires à l'examen microscopique (la malade avait mangé pendant 2 jours, 100 grammes de viande environ par jour).

L'épreuve des *sachets de Schmidt* ne put être faite à cause de la rapidité d'élimination des fèces. Tentée ultérieurement après la guérison du trouble intestinal, nous ne pûmes la faire qu'une fois : au bout de 24 heures les noyaux étaient complètement digérés.

La malade s'étant refusée à un sondage de l'estomac, nous n'avons pu nous rendre compte de l'état du chimisme gastrique. Supposant cependant qu'il pouvait s'agir d'une *indigestion de viande par hypopepsie gastrique*, nous fîmes prendre à la malade pendant 4 jours de l'HCl pur à raison de XXX gouttes par jour dans de l'eau albumineuse, par ailleurs régime végétarien (into-

lérance assez marquée pour le lait). Au bout de 24 heures de ce traitement la diarrhée était arrêtée.

Quatre jours après ce moment : essai d'évaluation de l'amylase fécale.

Mme L., 17 mars 1910.

<i>Amylase</i>	3.666 unités
Sucre des fèces	0 gr. 90

Une nouvelle reprise du régime mixte, petite quantité de viande et HCl, XXX gouttes par jour, est suivie malgré la médication de diarrhée, cependant moins abondante ; continuation de la médication chlorhydrique, suppression de la viande : pendant 4 jours. Cessation de la diarrhée.

A partir de ce moment, la malade a eu des garde-robes normales en nombre et consistance. Progressivement, on lui donne : viandes blanches bouillies, puis viande rouge très cuite, en petite quantité, une fois par jour. Elle n'a plus de diarrhée que de temps à autre lorsqu'elle mange plus de viande que sa petite moyenne.

Evaluation de l'amylase des fèces.

28 mars 1910. Régime de la veille, normal (HCl supprimée depuis 2 jours).

<i>Amylase</i>	2.888 unités
Sucre	5 gr:

Selon toute vraisemblance, il s'agit d'une diarrhée par trouble de la digestion gastrique ; l'effet curatif obtenu avec l'acide chlorhydrique est la confirmation de cette hypothèse.

Si on considère maintenant, dans les 5 examens dont nous venons d'exposer les résultats, les chiffres d'activité amylolytique, on voit que dans les 4 premiers, l'amylase oscille entre 248 et 829 unités, c'est-à-dire est nettement inférieure à la normale minima que nous avons établie.

Il semble donc bien qu'il y ait un rapport assez constant

entre l'hypo ou l'anachlorhydrie et l'hypochylie pancréatique.

Seul le résultat obtenu dans le cas de diarrhée par hypopepsie paraît déroger à cet énoncé. Mais ne peut-on estimer que le chiffre si élevé d'amylase, 3.666 unités, est dû au relèvement et à la suractivation de la sécrétion pancréatique sous l'influence de l'HCl donné pendant plusieurs jours.

Peut-on, sans forcer la valeur d'une seule expérience d'un seul fait, considérer que la diminution de l'activité sécrétoire du pancréas, 2.888 unités dans la deuxième épreuve est dû à la suppression de l'acide chlorhydrique dans le régime ?

Il aurait été intéressant de refaire ultérieurement d'autres examens chez cette malade afin de voir si le taux de l'amylase retomberait à la normale maxima, en raison de l'absence prolongée d'HCl dans le régime.

§ 5. — Action extemporanée de l'HCl sur la sécrétion pancréatique.

Un peu avant d'avoir l'occasion d'examiner la malade précédente, nous avons voulu voir si en faisant prendre aux sujets de la limonade chlorhydrique, on ne pouvait augmenter extemporanément le taux de la sécrétion amylolytique, comme nous l'avons constaté dans le cas précédent.

L'idéal aurait été de faire ingérer cette limonade avant la purgation. Mais pour des exigences de pratique : — nécessité de donner du lait avant l'administration du purgatif et impossibilité de faire prendre simultanément l'acide et le lait sous peine de s'exposer à une indigestion immédiate; — nous avons dû reporter après le purgatif la prise de limonade.

Cette limonade était composée de la façon suivante : HCl n/10 200 grammes ; eau sucrée 800 grammes. Le sujet commença, 1 heure avant le purgatif, à en boire 200 grammes, et ensuite régulièrement d'heure en heure 200 grammes.

Les selles étaient recueillies pendant 5 heures.

Voici les résultats que nous avons obtenus.

M. B... 8 février 1910 (aortite).

1^{re} Selle. 1 heure 30 après le purgatif.

Quantité des selles 1 kg. 094

Amylase 840 unités

M. D... Glycosurie légère chez un obèse.

10 février 1910 :

1^{re} selle. 1 h. 45 après purgatif

Quantité des selles. 1 kil. 259

Amylase. 359 unités

23 février 1910 :

1^{re} selle. 1 h. 20 après purgatif

Quantité des selles. 2 kil. 164

Amylase 1.252 unités

M. G... Convalescent de bronchite aiguë.

15 février 1910 :

1^{re} selle 1 demi-heure après purgatif

Quantité des selles. 1 kil. 579

Amylase 2.504 unités

M. F... Convalescent de grippe.

24 février 1910 :

1^{re} selle. 1 h. 45 après purgatif

Quantité des selles. 1 kil. 619

Amylase 2.219 unités

M. D... Convalescent de rhumatisme gonococcique, constipation tenace.

25 février 1910 :

Echec de la purgation.

1 ^{re} selle	3 heures après purgatif
Quantité des selles	1 kil. 929
Amylase.	0

Ce sujet a donné dans un autre essai 910 unités.

On voit que chez ces individus purgés de la même façon présentant par ailleurs une rapidité d'élimination et une quantité de liquide diastasique à peu près égales, l'évaluation de l'amylase fécale après ingestion extemporanée de limonade chlorhydrique, a donné des chiffres sensiblement égaux en moyenne aux chiffres moyens trouvés par ailleurs avec la technique habituelle.

Que conclure de ces essais ou des constatations précédentes ? Concluons-nous, comme MM. Ehrmann et R. Lederer, que l'HCl ne peut pas être considéré comme l'excitant spécifique du pancréas ; que la sécrétion pancréatique en l'absence de sécrétion d'HCl se fait dans de bonnes conditions et est au moins égale sinon supérieure à la sécrétion des individus normaux, qu'il est donc inutile de donner au malade de l'HCl pour activer sa fonction pancréatique, ainsi que le préconisent Wohlgemüth et Schmidt ?

Nous nous garderons de prendre dans ce débat une position aussi catégorique que celle de MM. Ehrmann et Lederer, d'autant que ces auteurs ont employé pour évaluer la sécrétion pancréatique une méthode vraiment incertaine (1).

(1) Ces auteurs dans leurs recherches dosaient par la méthode de Fuld, la trypsine obtenue à la suite du repas d'épreuve de Volhardt. Pour

Mais en nous basant sur les faits cliniques que nous avons constatés, nous inclinons à penser que *parmi les excitants spécifiques de la sécrétion pancréatique, l'acide chlorhydrique doit avoir une place au moins importante.*

§ 6. — Etat de la sécrétion pancréatique chez les sujets en état d'hyposystolie.

Dans les essais d'évaluation de l'activité amylolytique auxquels nous avons procédé chez des individus en état d'hyposystolie, avec stases (œdème des membres inférieurs, stase pulmonaire, stase hépatique, troubles dyspeptiques stomacaux passagers), nous avons toujours obtenu des chiffres d'amylase normaux quelquefois assez forts : 1.505, 1.352, 840, 2.504 unités.

Il ne semblerait pas, à se baser sur ces résultats que les troubles de la circulation pancréatique puissent agir sur le fonctionnement sécrétoire du pancréas.

§ 7. — Rapport du foie et du pancréas au point de vue de la sécrétion externe de cet organe au cours des affections hépatiques

C'est un fait banal que le pancréas et le foie, organes dérivés embryologiquement d'un même segment de l'intestin primitif, conservent de leur origine des relations anatomiques et une synergie fonctionnelle qui expliquent la fréquente simultanéité de leurs troubles morbides.

avoir une méthode de mesure, ils comparaient l'activité protéolytique de la sécrétion pancréatique retirée de l'estomac, à celle du suc sécrété par un chien porteur de fistule pancréatique.

De nombreux auteurs ont étudié systématiquement les lésions du pancréas dans les cirrhoses du foie (Klippel et Lefas, P. Carnot, Gilbert et Weil, Steinhauss, etc.) Récemment MM. Parmentier et Chabrol (38) ont fait une étude comparée du foie et du pancréas dans douze cas de diabète, non plus seulement au point de vue des lésions anatomiques, mais au point de vue de leur expression clinique, recherchant chaque fois l'état des fonctions pancréatiques par les moyens dont on dispose actuellement pour cet examen.

Il nous a paru naturel, étudiant la mesure, l'évaluation de la sécrétion du pancréas de considérer, chaque fois, que nous en avons eu l'occasion, ce que devenait l'activité fonctionnelle de cet organe au cours des différents états morbides, graves ou passagers, des troubles profonds ou superficiels, dont la glande biliaire peut être le siège.

Nos essais ont porté sur 10 malades. Nous grouperons les résultats d'après le diagnostic clinique posé après examen du malade :

1. *Malade présentant signes de débuts de cirrhose éthylique.*

N° 1. M. G..., 62 ans. Ethylisme avéré. Gros foie, lisse, douloureux. Sub-ictère par poussées, Troubles de dyspepsie atonique. Météorisme.

11 mars 1910:

Amylase. 1.199 unités

2. *Cirrhose atrophique avec ascite :*

N° 2. M. M..., 47 ans (après ponction de 12 litres de liquide : Foie petit.

28 janvier 1909:

Amylase. 1.625 unités

N° 3. Mme Esp..., 36 ans. Tuberculose pulmonaire, 2° degré. Subictère, petit foie, T. 38°.

22 février 1909 :

Amylase. 1.946 unités

N° 4. Mme G..., 48 ans. Ethylique. Depuis 6 ans : anorexie graisses, viandes. Digestions pénibles. Diarrhée par intermittences. Ventre météorisé. Il y a un mois : Hématémèse, épistaxis, vomissements piteux. Jaunisse. Ascite 6 litres ponctionnés, petit foie.

12 mai 1909 :

Amylase. 0

21 mai 1909 :

Amylase. 0

3. Cirrhoses hypertrophiques :

N° 5. M. C..., 38 ans. Antécédents lithiasiques. Ictère foncé depuis plusieurs mois avec alternatives coloration et décoloration, fèces. Foie volumineux. Bon état général. Pas de fièvre.

24 avril 1909 :

Amylase. 896 unités

N° 6. Mme C..., 47 ans. Gros foie. Grosse rate. Ictère léger. Congestion pulmonaire. Température : 38°5.

25 juin 1909 :

Amylase. 3.100 unités

N° 7. M. Gr..., 54 ans. Gros foie. Grosse rate. Troubles dyspeptiques. Sub-ictère.

3 juin 1909.

Amylase. 1.317 unités

4. Cancer nodulaire du foie.

N° 8. M. Th., 48 ans. Ictère chronique. Gros foie bosselé.

22 février 1909 :

Amylase. 0

N° 9. M. Dem..., 56 ans. Cancer du foie. Second à cancer gastrique.

8 décembre 1909 :

Amylase 829 unités

5. *Angiocholite aiguë chez un lithiasique.*

N° 10. M. D..., 40 ans. Crises anciennes de coliques hépatiques. Foie gros. Ictère actuel à variations. Température : 38°6. Fèces peu colorées.

15 octobre 1909 :

Amylase. 1.500 unités

On voit dans cette série d'exemples, que le chiffre d'activité amylolytique, exprimant l'activité sécrétoire du pancréas est :

1° *Egal, ou supérieur à la moyenne normale.*

Dans les cirrhoses hépatiques atrophiques soit au début, soit à la période ascitique.

Dans les cirrhoses hypertrophiques.

2° *Supérieur à la normale ou négatif.*

Dans le cancer nodulaire du foie.

Dans un cas (n° 4) de cirrhose atrophique avec ascite, nous avons trouvé deux fois consécutives un chiffre nul. Nous ferons remarquer, sans vouloir établir de ce fait une relation de cause à effet, que chez la malade qui fut l'objet de ces deux examens, existaient depuis plusieurs années des troubles dyspeptiques marqués, pour lesquels on pourrait incriminer une altération du pancréas.

Il manque évidemment, pour donner une sanction aux résultats que nous venons de citer, l'examen anatomique du

pancréas. Dans aucun des cas précédents, dont la majeure partie fut examinée à la maison Dubois, nous n'eûmes l'occasion de vérifier l'état anatomique des organes.

Tels quels cependant, par leur groupement, ils fournissent des renseignements dont la concordance peut paraître suffisante pour se faire une opinion.

*
* *

§ 8. — Etat de la sécrétion pancréatique chez les diabétiques.

Nous basant sur les rapports physio-pathologiques existant entre le pancréas et la glycosurie, sur la fréquence relative et l'importance de la glycosurie dans les pancréatopathies, nous avons recherché, systématiquement l'état de la sécrétion pancréatique, chez 10 diabétiques que nous avons eu l'occasion d'examiner, à d'autres points de vue.

Faisant abstraction des théories en cours sur la pathogénie du diabète en général, du diabète pancréatique en particulier, c'est en toute indépendance d'esprit que nous avons pratiqué nos recherches; nous avons voulu seulement envisager les rapports des hyperglycémies et de la sécrétion externe du pancréas, laissant aux faits que nous avons observés et à ceux que d'autres après nous pourront accumuler, — en usant de la même méthode, — le soin d'infirmes, confirmer, élucider si possible, le rôle du pancréas dans la pathogénie du diabète.

EXPOSÉ DES RÉSULTATS

Nous exposerons nos résultats dans l'ordre chronologique de nos observations :

I. — Mme V..., 65 ans. Début de la maladie par amaigrissement progressif il y a 1 an. Dépression générale. Depuis 3 mois : Polydypsie. Polyphagie. Prurit vulvaire. Diminution de l'acuité visuelle. Actuellement maigreux cachectique. Ignorait qu'elle avait du sucre dans les urines :

	Examen du 7 mars 09	Ex. du 16 avr. 09	Ex. du 23 avr. 09
<i>Régime des jours précédents.</i>	Lacté : 4 l. 500,	Mixte, sans hydr. de C.	Lacto - ovo-végétarien.
		viande :	
		100 gr. par jour.	
<i>Urines :</i>			
Sucre des 24 h.	240 gr. 26	173 gr. 75	145 gr.
Amylase . . .	0	—	traces
<i>Fèces :</i>			
1 ^{re} selle après			
purgation . .	2 h.	2 h. 30 m.	45 min.
Quantité . . .	400 gr.	1 kil. 337	1 kil. 232
Sucre	7 gr. 48	9 gr. 86	7 gr. 72
Amylase . . .	0	0	0

Examen des fèces après repas d'épreuve. — Selles grasses, nombreux débris de viande.

La malade est morte chez elle 1 mois après son départ de la maison Dubois, 1^{er} juin.

Diabète grave avec dénutrition. Insuffisance pancréatique.

II. — M. Cr..., 60 ans. Soigné pour bronchite aiguë. On a constaté dans les urines albumine 1 gr. 50 pour 24 heures au moment de son entrée, plus tard l'albuminurie a disparu. Le malade ignorait qu'il avait du sucre dans les urines.

	Examen du 14 mai 09	Ex. du 21 mai 09	Ex. du 22 juin 09
Régime des jours précédents.	R. gras, sans hydr. de C.	Même régime	Régime de la veille : lait.

Urines :

Sucre des 74 h.	6 gr.	6 gr.	1 gr.
Amylase . . .	36 unit.	49 unit.	23 unit.

Fèces :

1 ^{re} selle après			
purgation . .	1 h. 30 m.		1 h. 30 m.
Quantité . . .	1 kil 407		1 kil. 532
Sucre	1 gr. 57		8 gr. 43
Amylase . . .	1884 un.		712 un.

Glycosurie légère. Sécrétion pancréatique normale.

III. — Mme H..., 70 ans. Diabète remontant à plusieurs années. Actuellement tuberculose pulmonaire 2^e degré.

Urines : 6 mai . .	128 gr. de sucre.	Traces d'albumine.
— 9 juin . .	66	—

Examen du 11 juin 1909. — Régime gras sans hydrate de carbone.

1 ^{re} selle après purgat. : 2 h. ■		<i>Urines des 24 heures.</i>
Fèces. . . .	0 kil. 937	Albumine . . . traces.
Sucre. . . .	1 gr. 50	Sucre. . . . 73 gr.
Amylase. . .	1634 un.	

Diabète avec dénutrition (tub. pulm.). Sécrétion pancréatique normale.

IV. — M. D..., 30 ans. Apparition des signes de diabète il y a 9 mois : Polydypsie, polyurie, polyphagie. Amaigrissement rapide et considérable, maigreur cachectique. Diarrhée grise. Dépression générale. Pas de signes de lésions pulmonaires. Constipation très accusée.

Depuis 2 mois régime antidiabétique carné, avec exclusion des hydrates de carbone.

Régime pendant son séjour à la maison Dubois : Régime gras. Cacodylate de soude. Huile de foie de morue.

Examen du 5 nov. 09 Ex. du 30 nov. 09
(a engraisé de 2 kil.).

Urines :

Sucre.	102 gr.	34 gr.
Amylase.	0	

Fèces :

1 ^{re} selle après purgation . .	2 h.	2 h. 30
Quantité	400 gr.	860 gr.
Amylase	0	0

Malade mort 8 jours après : Tuberculose pulmonaire aiguë.

Autopsie. — Poumons : granulie. Foie gros, scléro-gras. Pancréas petit, sclérosé, avec foyers caséux au niveau de la tête et de la queue.

Examen histologique. — Sclérose pancréatique intra-lobulaire très accusée dissociant et étouffant tous les éléments cellulaires.

Diabète grave avec dénutrition. Insuffisance pancréatique.

V. — M. C., 56 ans (malade de la consultation de M. le Dr Enri-quez à la Pitié). Glycosurie constatée il y a 3 ans. Avait, il y a 1 an, 43 grammes de sucre par 24 heures. Depuis 6 mois : Dou-leurs profondes, dans la région sus-ombilicale, avec point dou-loreux, dorso-lombaire correspondant. Douleurs violentes par crises interdisant le sommeil. Amaigrissement rapide depuis 6 mois.

Régime suivi : Régime gras avec exclusion des hydrates de carbone. La veille des 2 examens : régime lacté.

	Examen du 25 janv.	Examen du 4 fév. 1910
<i>Urine : sucre . . .</i>	14 gr.	12 gr.
<i>Fèces : 1^{re} selle . .</i>	1 h.	50 m.
Quantité . .	1 kg. 500	1 kg. 579
Amylase . .	307 unités	1129 unités

Malade revu ultérieurement : traité par les alcalins à doses frac-tionnées avec régime gras : disparition des douleurs, a repris 6 kilogs en 2 mois. Examen des urines le 1^{er} avril 1910 : sucre

des 24 h., 6 grammes ; examen des urines le 10 mai 1910 : pas de sucre dans les urines.

Glycosurie passagère. — Sécrétion pancréatique passagèrement altérée.

VI — Mme G., 42 ans (malade de M. le Dr Thiroloix qui a bien voulu nous autoriser à faire l'examen de la malade au point de vue de l'amylase). Apparition des signes de diabète en août 1909, avec ses grands signes. Polydypsie : boit 8 à 10 litres de liquide par jour. Amaigrissement d'abord rapide, actuellement poids décroît plus lentement.

	Ex. du 5 fév. 1910	Ex. du 17 fév. 1910	Ex. du 18 mai 1910
<i>Régime des jours précédents.</i>	Rég. végét.	Rég. mixte gras.	Rég. mixte gras.

Urines :

Sucre des 24 h. . . .	713 gr.	810 gr.	900 gr.
Acétone	+	+	+

Fèces :

1 ^{re} selle après purgation	45 m.	30 m.	2 h. 30 m.
Quantité	1 kg. 784	1 kg. 400	1 kg. 077
Sucre	12 gr.	15 gr. 45	14 gr. 96
Amylase	507 unités	496 unités	310 unités

Epreuve des noyaux de Schmidt : Noyaux disparus en partie.

Diabète avec dénutrition, non amélioré par le régime. Hypochylie pancréatique.

VII. — M. D., 47 ans, obèse, gros mangeur. Glycosurie constatée à l'occasion d'une fracture de jambe à consolidation lente. Ni polydypsie, ni polyurie, ni polyphagie.

Le régime donné a été le régime gras, avec exclusion des hydrates de carbone.

	Examen du 10 fév. 1910	Examen du 25 fév. 10	Examen du 10 mars 10	Examen du 29 mars 1910
<i>Urines :</i>				
Sucre	22 gr. 25	16 gr. 84	8 gr. 80	8 gr. 50

Fèces :

1^{re} selle après

purgation .	1 h. 45 m.	1 h. 20	1 h. 15	45 m. après
Quantité . .	1 kg. 259	2 kg. 164	0 kg. 606	1 kg. 500
Amylase . .	1.161 un.	1.252 un.	746 un.	1.081 un.
Sucre . . .	1 gr. 6			

Glycosurie chez un obèse. — Sécrétion pancréatique normale.

VIII. — M. P., 31 ans. S. de diabète depuis un an : polydypsie, polyurie, pas de polyphagie. Amaigrissement marqué depuis 8 mois. Tuberculose pulmonaire 1^{er} degré, constatée pour la première fois il y a 6 mois.

Nous avons pratiqué 8 examens du 4 mars au 1^{er} juin 1910. Le régime du malade était un régime gras avec exclusion des hydrates de carbone. Dans les 8 épreuves, le purgatif a été le sulfate de soude à la dose habituelle de 50 grammes ; le début d'émission des selles a été au minimum 55 minutes, au maximum 1 h. 30 après le purgatif ; la quantité de selles émises a été de 1 kg. 462 en moyenne, avec un minimum de 0 kg. 850 une fois (examen du 19 avril), de 3 kilog. une fois (1^{er} examen). Quant à la rapidité d'élimination — condition la plus importante — nous avons donc opéré dans tous nos essais dans des conditions à peu près identiques.

	4 mars	15 mars	24 mars	5 avril
Poids du malade.	49 k.	48 k. 300	48 k. 400	50 k. 200

Urines :

Sucre des 24 h. .	226 gr. 60	135 gr. 24	124 gr.	83 gr. 61
-------------------	------------	------------	---------	-----------

Fèces :

Sucre	53 gr. 49	23 gr. 18	21 gr. 07	12 gr. 53
Amylase . . .	768 un.	1.171 un.	1.016 un.	766 un.

	14 mars	19 avril	28 avril
Poids du malade	50 k. 500	50 k. 600	50 k. 700

Urines :

Sucre des 24 h.	73 gr. 800	69 gr. 12	70 gr.
-------------------------	------------	-----------	--------

Fèces :

Sucre	4 gr. 22	10 gr. 30	7 gr. 36
Amylase.	716 un.	617 un.	890 un.

Du 24 mai au 1^{er} juin le malade a pris chaque jour de l'extrait pancréatique.

Examen du 1^{er} juin :

Poids	50 kg. 900
Urines	80 gr. sucre
Fèces	40 gr. 90 sucre
Amylase	1,135 unités.

Le malade se sentant amélioré, a repris son travail.

Diabète avec dénutrition. — Troubles peu accusés de la sécrétion pancréatique.

IX. — M. P., 35 ans. Début des symptômes diabétiques il y a un an. Polydypsie, polyurie. 2 mois après, ascite considérable, ayant rétrocedé spontanément en 6 mois. Actuellement œdème généralisé. Bruit de galop. Albumine : traces dans les urines. Gros foie, grosse rate.

	Ex. du 14 avril 1910	Ex. du 26 avril 1910
<i>Régime des jours précédents</i>	L'acto-ovo-végétarien sans sel.	Régime gras, déchloruré.

Urines :

Sucre	312 gr. 15 (3 lit. 700)	351 gr. (8 lit. 250)
Acétone	++	+++

Fèces :

1^{re} selle après pur-

gation	1 h. 30 minutes	1 h. 15 minutes
Quantité	1 kg. 307	1 kg. 994
Sucre.	4 gr. 98	10 gr. 70
Amylase.	1.946 unités	1.591 unités

L'œdème a considérablement diminué.

Le 29 avril 1910, aggravation subite : coma. Mort au bout de 12 heures ; l'autopsie n'a pu être faite.

Diabète grave à évolution rapide. — Sécrétion pancréatique normale.

X. — M. H., 66 ans. Obèse avec tous les stigmates de l'arthritisme.

Aucun signe de diabète. Entré à la Pitié pour arthrite sèche.

Régime suivi par le malade ; régime normal jusqu'au 18 mars.

Ex. du 18 mars 1910 Ex. du 4^{er} avril 1910

Urines :

Sucre.	70 grammes	18 grammes
----------------	------------	------------

Fèces :

1 ^{re} selle	1 h. 15 m.	1 h. 30 m.
---------------------------------	------------	------------

Quantité.	3 kg. 020	2 kg. 384
-------------------	-----------	-----------

Amylase.	1.016 unités	1.524 unités
------------------	--------------	--------------

Régime précédent, régime gras, sans hydrates de carbone.

Glycosurie chez un obèse. — Sécrétion pancréatique normale.

En terminant cette énumération, nous nous excuserons de la longueur de notre exposé. Cette longueur même était nécessaire à notre sens pour montrer que les résultats obtenus, quant à l'évaluation de l'amylase fécale, sont des valeurs comparatives :

L'exactitude des résultats est fonction de la constance des conditions d'examen chez les différents malades, c'est-à-dire : rapidité d'élimination de liquide diastasique, quantités de ce liquide.

On ne saurait réclamer dans l'observation de ces conditions une précision incompatible avec l'organisme ; on peut se rendre compte toutefois par notre exposé que ces conditions ont été réalisées toujours avec une approximation suffisante dans l'ensemble.

CONCLUSIONS TIRÉES DE L'EXAMEN DE NOS RÉSULTATS.

Si l'on considère comparativement les résultats des exa-

mens précédents dans leurs rapports avec la variété du diabète, ont voit que :

Chez 4 individus (II) (V) (VII) (X) présentant une *glycosurie légère regressant rapidement* par le régime approprié (suppression des hydrates de carbone, régime gras), nous avons constaté une *activité amylolytique sensiblement normale* ou supérieure à la normale.

2° Chez les individus présentant un *diabète d'allure plus ou moins grave, avec dénutrition plus ou moins marquée*, nous avons trouvé :

1 seule fois une activité amylolytique normale (IX).

2 fois une diminution franche de cette activité (III et VI).

2 fois une activité nulle (I et IV).

3° Dans un cas de *diabète avec dénutrition légère* (VIII) nous avons pu observer des oscillations de l'activité sécrétoire au voisinage de la normale, mais un peu inférieure en moyenne à cette normale

Nous concluons donc : 1° à la fréquence des troubles de la sécrétion du pancréas dans le diabète.

2° A la fréquence de l'intensité de ces troubles dans les cas de diabète à allure grave, ou avec dénutrition marquée :

Dans un seul cas (IX) de diabète terminé rapidement par la mort, nous avons trouvé un chiffre d'amylase au-dessus de la moyenne normale ; nous n'avons pu malheureusement pratiquer l'autopsie, mais plusieurs auteurs ont pu vérifier dans des cas de diabète dit maigre, pancréatique, que le pancréas était intact ; l'exception que nous citons n'a donc en soi qu'une valeur relative, et ne diminue en rien les résultats trouvés par ailleurs.

Rappelons à ce sujet les travaux de Pariset sur le méca-

nisme de la glycosurie et du diabète des arthritiques (diabète gras) par excès du pouvoir amylolytique du sang. On sait qu'il ressort des travaux anciens et récents des physiologistes que l'origine du pouvoir amylolytique du sang paraît liée à l'état des fonctions pancréatiques. D'après Pariset, il y aurait des diabètes par hyperfonction du pancréas (influence alimentaire). — Ceci séparerait très nettement certains diabètes gras des diabètes maigres. Il va de soi que notre diabétique de l'observation IX ne saurait être rangé dans cette catégorie.

Comparaison de nos résultats avec ceux obtenus par d'autres auteurs, avec des méthodes différentes. — Nos conclusions basées exclusivement sur l'examen fonctionnel du pancréas cadrent parfaitement avec celles de MM. Parmentier et Chabrol. Dans une communication faite récemment à la Société médicale des hôpitaux (*loc. cit.*), ces auteurs, en se basant sur une série d'examens cliniques et anatomiques, affirment « la fréquence des altérations pancréatiques quelle que soit la forme du diabète ».

M. Lépine avait déjà dit, d'ailleurs, qu'il n'y a pas un diabète pancréatique, un diabète hépatique ou un diabète nerveux, mais qu'il existe différents états morbides résultant de l'association de plusieurs éléments diabétoènes (élément pancréatique, hépatique, nerveux) et que la tâche du clinicien dans chaque cas est de déterminer la part respective de ces éléments.

A cet égard, la méthode d'évaluation de l'amylase fécale nous paraît propre à renseigner aussi exactement que possible sur l'état des fonctions pancréatiques.

MM. Parmentier et Chabrol accordent une plus grande créance à l'analyse des graisses. L'épreuve des sachets de Schmidt et la recherche de l'amylase leur ayant donné des résultats défectueux.

Sans vouloir discuter à nouveau ici la valeur respective des divers procédés d'exploration des fonctions pancréatiques, il nous sera permis tout au moins, de constater que les auteurs ont fait, chez 2 diabétiques seulement, l'épreuve des noyaux de Schmidt et la recherche de l'amylase fécale à l'exclusion de l'analyse des graisses ; que dans ces deux cas de diabète terminé par la mort, ils ont trouvé de la sclérose pancréatique (une fois discrète, l'autre fois accusée) et concluent dans un cas (obs. VI, p. 536) à l'insuffisance pancréatique. Chez un troisième diabétique (obs. XI, p. 538), les auteurs opposant le résultat positif de l'épreuve de l'amylase fécale à celle du dosage des graisses (stéarrhée, hypostéatolyse) et de l'examen macroscopique du pancréas à l'autopsie (sclérose), concluent à l'insuffisance pancréatique.

Ne nous plaçant toujours qu'au point de vue des examens fonctionnels du pancréas, nous considérons ces résultats comme insuffisants pour qu'on puisse se faire une opinion sur la valeur des méthodes employées.

Enfin nous adresserons une objection aux conclusions de MM. Parmentier et Chabrol sur ce point particulier. Ces auteurs tout en considérant comme les meilleurs signes de l'insuffisance du pancréas, le déficit quantitatif et qualitatif des graisses, apportent cette restriction que « d'ailleurs ce déficit n'est pas en rapport avec le degré de la sclérose ; et se révèle surtout lorsque les canaux excréteurs sont oblitérés ».

Or, nous basant sur les expérimentations correctes d'un certain nombre d'auteurs, et sur un certain nombre d'observations cliniques avec examen anatomique du pancréas, nous avons montré ailleurs que les symptômes nets indiscutables d'insuffisance pancréatique correspondaient à des altérations profondes étendues du parenchyme glandulaire, et non pas au simple défaut de suc pancréatique dans l'intestin, lorsque ce défaut relève d'un obstacle à l'écoulement de suc dans le duodénum. Il ne faut pas confondre « insuffisance pancréatique » et « insuffisance d'apport de suc pancréatique dans l'intestin ».

Ceci mis à part, nous constatons que les résultats obtenus dans notre série de diabétiques, sont d'accord avec les conclusions de Lépine, de MM. Parmentier et Chabrol, à savoir en particulier que l'évolution clinique du diabète n'est pas subordonnée à une altération du foie ou du pancréas.

Nous n'en voulons pour preuve que notre cas (IX) où dans les 15 jours qui précédaient la mort du malade (coma diabétique) nous trouvâmes dans deux examens une activité sécrétoire pancréatique égale à la moyenne normale. On peut donc voir un taux élevé d'amylase chez un diabétique avec dénutrition profonde ; on peut trouver chez un obèse présentant une glycosurie peu abondante, un chiffre d'amylase plus ou moins inférieur à la normale.

Variation du taux de l'amylase chez un diabétique — Si on envisage les chiffres que nous avons obtenus dans notre série de diabétiques, non plus d'un individu à l'autre, mais *chez un même individu*, on voit qu'il y a jusqu'à un certain

point parallélisme inverse entre les quantités de sucre urinaire et les quantités d'amylase fécale.

	Sucre des urines	Amylase fécale
Obs. VI . . .	713 gr.	507 unités
— . . .	810 »	496 »
— . . .	900 »	310 »
Obs. VII . .	22 gr. 25	361 unités
— . . .	8 » 50	1.081 »
Obs. VIII . .	226 gr. 60	785 unités
— . . .	88 »	1.135 »
Obs. IX. . .	312 »	1.946 unités
— . . .	351 »	1.591 »

Il semble donc que chez un diabétique considéré, le relèvement du taux de l'amylase aille de pair avec une diminution de la glycosurie, qu'au contraire une diminution d'amylase accompagne l'augmentation du sucre des urines.

Quelle valeur attribuer à ce signe? Comment l'expliquer? Si nous avons assez de faits identiques pour écarter l'objection d'une simple coïncidence, nous estimons n'en avoir pas en assez grand nombre, pour, en se fondant d'autre part sur les symptômes cliniques d'évolution, établir un moyen de pronostic.

Ce point fera l'objet de recherches ultérieures.

Nous nous limitons quant à présent, à l'évaluation de la sécrétion pancréatique chez les diabétiques et exposons simplement les faits, toute question de doctrine et de discussion pathogénique systématiquement écartée.

Conclusions. — En conclusion, il résulte de nos examens qu'en général :

1^o Chez les glycosuriques, dans le diabète sans dénutrition,

rapidement améliorés par le régime, les chiffres d'amylase fécale sont juxta normaux ou normaux.

2° Même chez ces diabétiques, que jusqu'à plus ample informé, nous déclarerons curables, le chiffre d'amylase se tient toujours au voisinage du *taux normal inférieur* (1000 unités) que nous avons fixé ; par conséquent *par comparaison avec les individus sains, l'activité sécrétoire du pancréas est légèrement diminuée dans le diabète curable* encore que cette diminution ne soit pas assez grande pour être l'expression d'un trouble marqué des fonctions pancréatiques.

3° *Dans les diabètes graves, dans les diabètes à évolution rapide, chez les diabétiques à forte glycosurie, peu ou pas améliorés par un régime, les chiffres d'amylase sont généralement très inférieurs à la normale, ou même nuls.*

Dans ces énoncés nous entendons évidemment : *taux de la sécrétion pancréatique* lorsque nous disons : *taux de l'amylase.*

Taux du sucre des fèces chez les diabétiques. — En terminant ce chapitre, nous ferons remarquer qu'au cours de nos dosages, nous avons presque toujours trouvé du sucre dans les fèces en quantité plus ou moins abondante (de 5 à 50 grammes), variant naturellement avec la quantité de sucre dosée dans les urines. Mais ces variations, presque toujours parallèles pour un diabétique donné, ne sont pas comparables d'un diabétique à l'autre. Tel pour 226 grammes de sucre dans les urines, élimine par la purgation 53 gr. 49 (obs. VIII), dans les fèces ; tel autre (obs. VI) avec 900 gr. de sucre urinaire n'éliminera que 14 gr. 96 de sucre dans les fèces avec la même purgation dans le même temps, avec

la même quantité de liquide fécal ; de même chez un diabétique ayant 240 grammes de sucre, on ne trouve que 7 gr. 48 de sucre fécal (obs. I) ; chez un autre, avec 0 gr. 90 de sucre urinaire, on dose 8 gr. 43 de sucre fécal (Ob. II).

Quoi qu'il en soit de ces variations, il n'en reste pas moins que nous avons toujours trouvé chez les diabétiques des quantités de sucre élevées, ce qui est un indice du rôle négligeable de l'absorption intestinale dans l'application de la méthode du dosage de l'amylase.

*
* *

§ 9. — La méthode d'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas dans les syndromes hépato-pancréatiques.

Les connexions anatomiques et la synergie fonctionnelle du foie et du pancréas font aisément comprendre la fréquence des syndromes morbides dans lesquels ces organes jouent un rôle simultané.

A la faveur des progrès faits ces dernières années dans la connaissance des troubles organiques et fonctionnels du pancréas, grâce aux examens fonctionnels le rôle dévolu à cette glande prend progressivement une importance nouvelle.

Mais il reste encore bien des progrès à faire dans cette voie, et le diagnostic étiologique des syndromes hépato-pancréatiques constitue trop souvent un problème dont la solution reste indécise.

Entre les syndromes excréteurs relevant d'une altération

simultanée des gros canaux de la bile et du suc pancréatique, et les syndromes glandulaires, réalisés par des lésions successives ou simultanées du foie et du pancréas, il y a dans l'expression clinique toute une gamme décroissante de symptômes tant physiques que fonctionnels. Comme à part l'existence assez rare d'une tumeur perceptible, aucun des signes de déchéance anatomique ou fonctionnel du pancréas n'est pathognomonique ; comme d'autre part l'ictère, avec toutes ses variétés, tous ses degrés, est dans ces syndromes mixtes la dominante, mais une dominante commune, on conçoit toute la difficulté que l'on éprouve, en présence de ces syndromes morbides, pour élucider la part qui revient à chaque organe dans les troubles considérés, et par là, à diriger le traitement dans tel ou tel sens.

Dans l'absence ou à cause de la difficulté d'interprétation des signes physiques pathognomoniques, on a dû s'adresser à l'analyse des troubles digestifs relevant de la viciation ou de l'absence de sécrétion biliaire ou pancréatique.

Mais on sait combien, malgré les services qu'ils ont rendus, les examens coprologiques comportent encore de nombreuses causes d'erreur.

S'il est relativement aisé de mettre en lumière le déficit biliaire ou hépatique, il est, dans la majeure partie des cas, très difficile de préciser et d'affirmer le déficit pancréatique.

Nous avons envisagé ailleurs l'état de la sécrétion pancréatique dans les diverses maladies du foie ; et ainsi nous avons étudié le retentissement sur le pancréas des troubles morbides portant sur la glande biliaire.

Voyons maintenant quels enseignements peut donner, dans l'analyse et le diagnostic des syndromes excréteurs,

bilio-wirsungiens, ainsi que les appelle M. P. Carnot, la dernière venue des méthodes d'exploration fonctionnelle du pancréas.

Dans les 5 cas que nous exposons, il s'agissait d'*ictères chroniques* de date ou plus moins éloignée, avec amaigrissement, troubles digestifs, sans qu'aucun autre signe objectif permit de situer en tel ou tel point des voies excrétrices du foie ou du foie et du pancréas la cause première du syndrome morbide (4 de ces malades étaient soignés à la maison Dubois soit dans le service de notre maître M. le Dr Enriquez, soit dans les services de MM. les Drs Launay et Auvray, qui ont bien voulu nous confier l'examen des fonctions pancréatiques de leurs malades).

I. Mme V., 60 ans. — Ictère chronique avec décoloration des matières fécales, datant depuis 1 an. 5 mois après le début de cet ictère, en février 1908 : cholécystostomie (ablation d'un calcul). La fistule s'étant fermée, réapparition du syndrome ictère par rétention, amaigrissement, troubles dyspeptiques marqués. *Diagnostic hésitant entre pancréatite lithiasique, cancer de la tête du pancréas, calcul du cholédoque.*

Examen du 29 janvier 1909 : Régime des jours précédents lacto-végétarien.

1 ^{re} selle.	2 h. après purgatif
Fèces	0 kg 957, mastic, très grasses
Sucre	3 grammes
Amylase	0

Examen du 16 février 1909 : Régime de la veille : lacté.

1 ^{re} selle.	2 h. après purgatif
Fèces	0 kg 400
Sucre	2 gr. 2
Amylase	0

Urines des 24 heures . . . 1 lit. 092

Albumine et sucre . . . 0

Réaction de Gmelin . . . ++

Pouvoir amylolytique en

sucre-gramme-heure . . 89 unités

Rétention de la sécrétion pancréatique.

Une deuxième intervention est pratiquée peu après (M. le Dr Quénu). Dilatation du cholédoque. Pas d'augmentation du volume de la tête du pancréas. Résection de la vésicule biliaire et du canal cystique ; drainage de l'hépatique et du cholédoque. 4 mois après en juin 1909, la malade va mieux, engraisse. En août 1909, on enlève (en Suisse) le drain hépatique qui ne donne plus ; 15 jours après apparition brusque de phénomènes d'occlusion intestinale ; troisième intervention chirurgicale : ouverture d'une collection sous-hépatique de bile et de liquide sanglant. Consécutivement, amélioration passagère, puis cachexie progressive. Mort en mai 1910.

La genèse des accidents qu'a présentés la malade, l'évolution progressive, fatale de la maladie permettaient de poser l'*hypothèse vraisemblable d'un cancer à début bilio-wirsungien, avec extension secondaire au pancréas et mort par cachexie néoplasique.*

II. M. C., 38 ans (maison Dubois). — Antécédents de lithiasie biliaire. Ictère bronzé, ayant débuté il y a plusieurs mois. Décoloration incomplète des matières fécales. Foie volumineux, vésicule biliaire perceptible. Rate augmentée de volume. Conservation d'un bon état général. Peu de diminution de poids. Troubles digestifs atténués.

Diagnostic clinique. *Pancréatite lithiasique.*

Examen du 24 février 1910 : Régime des jours précédents.

1^{re} selle 1 heure après purgatif

Fèces 0 kg 907

Sucre. 2 gr. 52

Amylase. 396 unités

Urines des 24 heures . . . 1 lit. 292

Albumine, sucre . . . 0 ; Réaction de Gmelin positive

Amylase (en sucre gr.
heure). 54 unités

Opération, 10 juin 1910 (Dr Launay) : Foie lisse. Pas de calcul du cholédoque ni de la vésicule.

Légère induration de la tête du pancréas autour de la terminaison des canaux biliaires et pancréatiques. Mort 5 jours après (complication pulmonaire). L'autopsie n'a pu être faite.

Rétention incomplète du suc pancréatique.

III. Mme M., 63 ans (malade de M. le Dr Auvray, maison Dubois). — Pas d'antécédents lithiasiques. Ictère survenu progressivement, depuis 2 mois, actuellement foncé. Décoloration complète des fèces. Troubles dyspeptiques. Douleurs vives en ceinture, marquées surtout de chaque côté de la colonne vertébrale. Submatité de la région sus-ombilicale. Température 38°. Amaigrissement rapide.

Examen du 13 décembre 1900 : Régime lacté.

1^{re} selle. 2 heures après purgatif

Fèces 0 kg 907

Sucre 0 gr. 97

Amylase 314 unités

Urines des 24 heures. 1 lit. 500

Albumine, sucre. 0

Amylase (en sucre-gr.-heure) . . 11,60.

Trouble marqué de la sécrétion pancréatique.

Opération, le 18 décembre : Fausses membranes englobant le cholédoque et duodénum, saignant facilement. *Cholédoque et canal hépatique très dilatés.* Exploration au stylet du cholédoque : le stylet est arrêté vers la terminaison du canal cholédoque. *Induration de la tête du pancréas au niveau de la terminaison du canal biliaire.* Mort 3 jours après opération. Autopsie impossible.

IV. Malade du service de M. le Dr Ménétrier. — *Ictère chroni-*

que avec décoloration des matières fécales. Stéarrhée. Diagnostic hésitant entre cancer du foie ou cancer de la tête du pancréas.

Examen du 11 janvier 1910 : Régime de la veille, lacté.

Selles 1 kg 350

Sucre 48 gr.

Amylase 4.000 unités

Perméabilité des voies pancréatiques.

V. Mme C., 50 ans. — Ictère chronique avec décoloration des matières fécales (malade de M. le Dr Launay, maison Dubois).

Examen du 26 janvier 1910 : Régime de la veille, lacté.

Selles 1 kg 150

Amylase 0

Opération, le 31 janvier 1910. — Dilatation des voies biliaires. Induration de la tête du pancréas autour de la terminaison des canaux cholédoque et wirsungien.

Rappelons enfin les deux cas de cancer du pancréas examinés au point de vue de la sécrétion pancréatique, rapportés dans le travail de MM. Enriquez, Ambard et Binet. Dans ces deux cas, les auteurs constatèrent une absence complète d'amylase avec sucre dosable dans les fèces. Vérification anatomique : cancer de la tête du pancréas.

Si on fait entrer ces deux cas dans notre statistique, on voit que dans un cas seulement (IV) d'ictère chronique, nous avons trouvé un chiffre d'amylase normal. Nous n'avons malheureusement pu suivre ce malade.

Dans deux autres cas (II et III) le taux d'amylase dans les fèces était considérablement diminué. L'opération montra une induration pancréatique autour des canaux bilio-pancréatiques.

Dans 4 cas (I, V, 2 cas Enriquez, Ambard) on ne

trouva pas d'amylase dans les matières : 2 fois il s'agissait d'un cancer de la tête du pancréas ; 1 fois de pancréatite chronique constatée à l'opération ; 1 fois on ne trouva rien d'anormal, ni au niveau du cholédoque dilaté, ni au niveau de la tête du pancréas ; mais malgré l'absence ultérieure de phénomènes hépatiques, la malade mourut de cachexie 1 an après l'opération. Nous sommes donc réduits à des suppositions quant à la cause de l'occlusion des canaux excréteurs de la bile et du suc pancréatique.

Donc dans 6 cas de pancréatite chronique ou néoplasme du pancréas, la méthode d'évaluation de l'amylase a permis d'affirmer l'absence complète ou l'insuffisance d'apport du suc pancréatique dans l'intestin.

Dans tous ces examens, la présence du sucre dans les fèces est, pour qui objecterait une erreur de la méthode, la preuve de l'exactitude des résultats. Notre expérience personnelle nous permettrait cependant de négliger ce facteur, ainsi que nous l'avons déjà montré, si chez un malade présentant un ictère chronique, nous trouvions un chiffre faible ou nul d'amylase avec une quantité abondante de liquide fécal et une rapide élimination.

Quoi qu'il en soit, il sera toujours bon dans les cas d'ictère chronique de renouveler l'épreuve d'évaluation de l'amylase ; nous avons montré la facilité de la méthode et son innocuité pour le malade, deux résultats concordants suffiront toujours à éclairer le clinicien sur l'état de l'excrétion du suc pancréatique dans l'intestin.

CHAPITRE IV

1. — Critique de la méthode d'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas par le dosage de l'amylase fécale.

Dans les chapitres précédents, nous avons exposé les principes de la méthode et de la technique, tels qu'ils ont été établis par MM. Enriquez, Ambard et Binet (1^{re} partie, chapitre III); — nous avons montré la mise en œuvre de cette méthode, et les modifications pratiques que nous y avons introduites (II^e partie, chapitre I); — puis nous avons étudié, au moyen de cette méthode, la sécrétion pancréatique chez l'homme normal (II^e partie, chapitre II), et chez les sujets pathologiques (II^e partie, chapitre III). Nous avons donc pu nous faire une opinion sur sa valeur, c'est-à-dire sur les avantages qu'elle présente et sur les défauts qu'on pourrait lui reprocher.

Objections qu'on pourrait faire à la méthode. — Elles sont d'ordre théorique et pratique, mais toutes tirées de l'examen des faits.

a) *Objections d'ordre théorique.* — La plus grosse objection qu'à notre avis on puisse faire à la méthode de MM. Enriquez, Ambard et Binet est la suivante :

Faisant volontairement abstraction des cas où leur méthode a échoué (par état de constipation opiniâtre, le plus souvent), et n'envisageant que ceux dans lesquels on obtient

des résultats appréciables, on ne peut jamais affirmer que la quantité de ferments trouvée dans les fèces est toute la somme de ces ferments que l'on devrait obtenir extemporanément. Autrement dit, ne se crée-t-il pas, à la faveur de la purgation (lait, purgatif), un ensemble de causes influant occasionnellement sur la sécrétion pancréatique, et de nature à modifier passagèrement, soit en plus, soit en moins, le débit glandulaire du pancréas ?

Wohlgemuth (*loc. cit.*) a pu constater chez son sujet porteur d'une fistule pancréatique, que parmi les aliments capables d'exciter la sécrétion pancréatique, de tous, le lait provoquait la sécrétion la moins abondante.

Donc en donnant du lait aux individus chez lesquels on cherche à évaluer l'activité sécrétoire du pancréas, ne se met-on pas justement dans les conditions les moins favorables à l'obtention d'un suc pancréatique d'abondance appréciable ?

Ne conviendrait-il pas d'exciter l'activité sécrétoire de la glande par un petit repas préalable, composé suivant les affinités électives du pancréas ?

Cette objection a été faite dans un autre domaine aux repas donnés en vue de l'analyse du suc gastrique ; et plusieurs auteurs y ont répondu en donnant de véritables petits repas d'épreuve complets, sensiblement différents de celui d'Ewald.

Pour ce qui est du pancréas, la nécessité de purger le malade paraît interdire l'absorption préalable d'aliments de digestion trop longue, sous peine d'indigestion. Il semble donc préférable de s'en tenir au lait, qui, malgré son peu de qualité excito-sécrétoire du pancréas, présente au moins

l'avantage de protéger le ferment de la destruction, dans l'intestin, par la trypsine et les microbes.

Enfin ce qui importe, c'est d'obtenir non pas une quantité considérable de ferments, mais une quantité suffisante voisine de la richesse diastasique effective du moment. *Si on use toujours de la même méthode et de la même technique dans tous les examens, on a par le fait même des résultats comparables, et suffisants pour établir une échelle des activités sécrétoires du pancréas.*

On ne saurait demander davantage à une méthode destinée à des applications cliniques.

On pourrait encore objecter à nos résultats, l'élasticité du chiffre de l'activité sécrétoire du pancréas, tel que nous l'avons établi chez l'homme normal, et partant la difficulté d'apprécier correctement l'activité sécrétoire des sujets pathologiques.

En réalité, le problème à résoudre est non pas d'évaluer, à quelques unités près, cette activité, mais de savoir quel est l'état de la sécrétion du pancréas : *hyperactivité, hypo-activité, inactivité*. Entre ces termes extrêmes se tient l'*activité normale* oscillant, en moyenne, chez un même individu d'un jour à l'autre ou d'un individu à l'autre, entre 1.500 et 2.200 unités (v. p. 95).

En matière d'examens dosimétriques cliniques, les chiffres n'ont pas de valeur absolue : un homme normal, sain, peut présenter une sécrétion gastrique, pancréatique ou intestinale dont l'activité inférieure à la normale moyenne est cependant compatible avec un bon fonctionnement du tube digestif.

Ici comme partout ailleurs, le laboratoire doit aller de front avec la clinique.

b) *Objections d'ordre pratique.* — La nécessité de purger le malade ne saurait être considérée comme une difficulté spéciale. D'autre part, nous insistons encore sur l'innocuité absolue du sulfate de soude à la dose de 50 grammes. On pourrait, il est vrai, objecter encore que la nécessité d'user de glace pour conserver le ferment, de thermostat pour la digestion, constitue une complication pour la pratique courante.

A ce propos il convient de s'entendre : dans le diagnostic des troubles fonctionnels d'un organe, il y a des questions qui ne sont susceptibles d'être résolues que par des méthodes de laboratoire. Il suffit alors que ces méthodes n'exigent pas une technique trop délicate, pour n'être employées que par des spécialistes ; en ce sens on peut dire qu'elles sont d'une application pratique courante. Tel est le cas de la méthode de dosage de l'amylase qui réclame comme tout appareil un thermostat à eau facile à installer même chez soi, et une burette de Mohr.

Les dilutions des fèces, la digestion et le dosage de l'amylase et du sucre demandent en tout *une heure et demie au maximum.*

∴

Quant à vouloir, d'après les résultats obtenus avec la méthode de l'amylase, préjuger de l'état anatomique de la glande pancréatique, cela est naturellement impossible ; et il n'est aucune méthode actuellement existante, à part la réaction de Cammidge, si discutée d'ailleurs dans son prin-

cipe même, qui puisse donner un renseignement de cette nature.

Nous avons vu chemin faisant quels avantages théoriques et pratiques présente la méthode que nous avons employée ; *en l'état actuel de la science* — à part peut-être celle des sachets de Schmidt, assez souvent infidèle cependant, — nous ne voyons guère d'autre méthode qui permette d'apprécier directement soit l'état de perméabilité des canaux du pancréas, soit les variations de la sécrétion pancréatique.

§ 2. — Essais d'appréciation de l'activité sécrétoire du pancréas en fonction de l'amylase par l'emploi de l'iode comme réactif indicateur.

Il y a déjà longtemps que l'iode a été employé comme réactif dans la mesure du pouvoir amylolytique de divers extraits d'origine végétale (Duclaux, *loc. cit.*), le milieu de digestion étant bien entendu l'empois d'amidon. La simplicité, apparente, d'un procédé basé sur les colorations différentes de l'amidon par l'iode suivant les divers stades de saccharification (Erythrodextrine : rouge violacé ; achroodextrine jaunâtre), devait séduire les auteurs qui cherchaient une méthode pratique pour apprécier l'état de la sécrétion pancréatique en fonction de l'amylase.

Nous ne rappellerons pas ici les essais qui ont été faits dans ce sens dans le domaine de la pathologie humaine ; nous avons déjà cité, par ailleurs, ceux de J. Wynhausen (*loc. cit.*), d'Amsterdam (Sur l'examen qualitatif des fonctions pancréatiques). Qu'il nous suffise de dire que tous ces essais ont été pratiqués avec des fèces soit sèches, soit

même liquides, mais toujours peu diluées ; que par conséquent, toutes causes d'erreurs mises à part, il ne pouvait s'agir là que d'évaluation qualitative.

Nous avons voulu essayer nous-même, si, usant d'une technique plus précise, et un peu moins simpliste, on ne pouvait pas mesurer approximativement l'activité sécrétoire du pancréas, autrement que par le dosage du maltose formé aux dépens de l'amidon.

Procédant par ailleurs, comme pour le dosage de l'amylase suivant la technique de MM. Enriquez, Ambard et Binet : après digestion en une demi-heure, au thermostat, par 2 centimètres cubes de fèces diluées à 20 litres, des 50 centimètres cubes de solution d'empois d'amidon acidifiée, nous *refroidissions immédiatement* le tube contenant le mélange ; puis, *sans ajouter de soude*, nous introduisions dans le tube : 1 centimètre cube d'une teinture d'iode étendue (à raison de 1 goutte de teinture d'iode du codex, dans 2 centimètres cubes d'alcool à 90°) ; après quoi nous agitions fortement.

Le témoin (solution d'empois d'amidon identique à celle employée pour la digestion) prenait dans ces conditions une *coloration indigo*.

Au cours de ces essais faits comparativement avec le dosage de l'amylase chez les mêmes malades, nous obtenions :

a) Pour des *activités amylolytiques* de 1.000 à 2.000 *unités* (juxta normales et normales) : une *couleur pourpre*, passant en 5 minutes environ à la couleur *lie de vin*.

b) Pour les *activités supérieures* à 2.000 *unités* : une *couleur chair* qui pâlit rapidement.

c) Pour des *activités nettement inférieures* à 1.000 *unités* : une coloration lilas, violet clair, violet foncé même dans les cas d'inactivité complète.

Si nous avons exposé cette petite modification de techni-

que à apparence simpliste, c'est, non pour la recommander, mais afin de détourner de l'emploi d'une technique analogue, ceux qui pourraient être tentés d'user de l'iode comme réactif, pour la recherche de l'activité amylolytique et par tant du fonctionnement du pancréas.

Les résultats que nous donnons ne constituent en effet que la partie heureuse de nos essais nombreux. Nous nous sommes heurté dans le maniement de la teinture d'iode à des déboires fréquents, à des constatations fantaisistes, qui ne nous ont pas autrement étonné. Duclaux (*loc. cit.*) a montré depuis longtemps déjà que « l'iode traduit seulement les progrès du travail de dissolution des masses en suspension qui constituent l'empois. Ces masses sont très hétérogènes parce qu'elles sont des états de coagulation ou de de compacité très inégaux dans le grain d'amidon.

Il n'y a aucune relation entre la saccharification et les variations de la teinture d'iode ; l'iode traduit des changements d'état physique, le maltose est le produit d'une transformation chimique, ces deux états ne sont pas connexes ».

CHAPITRE V

ESSAIS DE MESURE DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS PAR LE DOSAGE DE L'AMYLASE DANS LES URINES

On sait que normalement on trouve de l'amylase dans le sang ; que l'origine du pouvoir amylolytique du sang paraît liée à l'état des fonctions pancréatiques. Les travaux récents de Loeper et Ficaï (*loc. cit.*) ont montré d'autre part que le dosage de l'amylase urinaire pouvait donner des renseignements précis, car « dans les conditions normales du fonctionnement rénal, le taux de l'amylase urinaire est presque toujours proportionnel à celui de l'amylase sanguine ». Plusieurs expérimentateurs ont montré par ailleurs les variations du pouvoir amylolytique des urines en fonction de la qualité de l'alimentation (Dubourg, Vassilief, Portier et Bierry, Nigay) (39), ou de l'état du pancréas (Lépine et Regaud). Clerc et Loeper par des expériences, Loeper et Rathery, par des observations cliniques ont pu montrer l'augmentation du pouvoir amylolytique du sang ou des urines dans les cas de *rétenction pancréatique*.

Enfin MM. Pariset (40), Enriquez et Binet (*loc. cit.*) ont étudié assez récemment le pouvoir amylolytique des urines chez les diabétiques.

*
* *

Etudiant l'évaluation du pouvoir amylolytique des fèces, nous avons été naturellement amené à faire des recherches parallèles dans les urines des sujets examinés au point de vue de l'amylase fécale.

La méthode que nous avons choisie pour ce faire était, de fait, la même que celle employée pour les fèces, suivant la technique adoptée par MM. Enriquez et Binet dans leurs essais sur les urines des diabétiques.

Nous rappellerons que les essais de ces auteurs portaient sur les urines des 24 heures, recueillies avec les précautions nécessaires pour éviter la destruction du ferment (au fur et à mesure de leur émission les urines étaient versées dans un bocal placé dans un milieu réfrigérant). La recherche du pouvoir amylolytique étant basée sur la digestion d'une solution d'empois d'amidon à 1 0/0, acidifiée à 2 0/0 avec HCl n/10, par une quantité fixe d'urines (2 centimètres cubes), le tout additionné de toluène pour empêcher la fermentation, et porté au thermostat à 39°5 pendant 24 heures. Les auteurs évaluaient au bout de ce temps, par dosage à la liqueur de Fehling ferrocyanurée, d'après la quantité de sucre formé, — et par un calcul simple, — la quantité de sucre susceptible d'être formée en 24 heures par la totalité des urines. Le chiffre moyen qu'ils ont trouvé chez l'individu sain, normal est de 19,52.

Dans nos recherches, nous avons opéré sur des *digestions d'une demi-heure* (1), afin de nous mettre dans les

(1) La digestion d'une demi-heure nous a donné dans presque tous les cas des chiffres d'activité amylolytique supérieurs à ceux obtenus en 24 heures. Il est d'ailleurs évident qu'on se met ainsi dans de meilleures conditions pour éviter la destruction du ferment.

mêmes conditions que pour l'évaluation de l'amylose fécale. De plus nous avons énoncé nos résultats de la même façon que pour l'amylose des matières, c'est-à-dire en *unité sucre-gramme-heure*, pour avoir autant que possible des chiffres comparables, toutes proportions gardées bien entendu (Les urines étaient recueillies depuis midi la veille de la purgation, à midi, jour de la purgation).

I. Chez l'homme sain opérant dans ces conditions, nous avons trouvé :

1° Une activité amyolytique variant entre *14,30 unités et 48 unités*.

Sur 8 examens, nous avons eu deux fois un échec complet : amylose urinaire : 0 (pour 2 litres 007 et 1 litre 999 d'urine), et une fois une activité amyolytique de 145 unités (pour 1 litre 689 d'urine).

2° 4 fois sur 8, nous avons constaté un *rapport assez net entre les chiffres d'amylose urinaire et fécale*.

	Amylose urinaire	Amylose fécale
Sujet n° 12	48 unités	3.285 unités
» n° 17	30,18 »	3.085 »
» n° 16	22,14 »	2.530 »
» n° 37	14,65 »	785 »

Mais nous avons trouvé par ailleurs dans la même série de sujets normaux :

	Amylose urinaire	Amylose fécale
Sujet n° 11	145 unités	2.219 unités
Sujet n° 30	45 unités	715 unités

3° *Il paraît y avoir une certaine indépendance entre la quantité des urines et le taux du pouvoir amyolytique.*

	Urines	Amylase urinaire
Sujet n° 30	1 lit. 500	45 unités
» n° 37	1 » 600	14,65
» n° 16	1 » 544	22,14
» n° 17	2 » 434	30,18

Tels quels, les résultats sont donc encourageants. Mais ils ne sont pas assez nombreux pour qu'on puisse en faire état d'une façon absolue, et fixer un étalon de l'activité amylo-lytique des urines chez l'homme normal.

*
**

Considérons maintenant les chiffres d'amylase urinaire :

II. — Chez les individus pathologiques et en particulier dans les *maladies du foie et du pancréas*, dans leurs rapports avec les chiffres d'amylase fécale.

a) *Cirrhose atrophique avec ictère.*

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 19.	0 l. 314	6,26	1.946 unités
» n° 24.	0 » 577	0	248 »
» n° 26.	0 » 614	12,14	0 »

b) *Syndromes d'ictère chronique par rétention.*

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 7.	1 l. 012	89	0

Syndrome de rétention pancréatique. A l'opération on ne sent rien d'anormal au niveau de la tête du pancréas. Mort 1 an après de cachexie.

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 10.	2 l. 820	74,21	0

Diagnostic clinique : cancer du foie. Syndrome de rétention pancréatique. Pas de constatation anatomique.

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 23.	1 l. 292	45	396

Constataion opération, légère induration autour de la terminaison des canaux cholédoque et Wirsung.

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 27.	0 l. 287	8	0

Diagnostic clinique : cancer foie ou pancréas : seuls symptômes : Ictère foncé, décoloration des matières. Cachexie rapide
Mort avant opération. Pas d'autopsie.

	Urines	Amylase urin.	Amylase fécale
Mal. n° 36.	1 l. 500	20,7	314.

Constataion opératoire : Noyau de pancréatite autour de la terminaison des canaux hépato-pancréatiques.

De ces faits, trop peu nombreux, dans lesquels nous n'avons pu toujours avoir une confirmation anatomique, nous retiendrons seulement le cas de la malade n° 7 (même malade que celle de l'obs. I, p. 107) et du malade n° 10 qui présentent une *élévation très marquée du pouvoir amyglolytique des urines* contrastant avec l'*absence d'amylase dans les matières fécales*.

C'est là réalisé chez des malades suspects de cancer pancréatique, le *syndrome de rétention pancréatique*, ainsi que l'ont pu constater et vérifier par ailleurs MM. Loeper et Rathery (*loc. cit.*).

c) *Evaluation de l'amylase urinaire chez les diabétiques.*

Nous n'avons pratiqué cet essai que chez fort peu de diabétiques. Néanmoins nous donnerons tels quels nos résultats :

Chez une diabétique avec dénutrition profonde :

Amylase fécale	0
— urinaire	0

Chez un obèse glycosurique :

Gaston-Durand	10
---------------	----

1^{er} examen : Amylase fécale 1.134 unités
 — urinaire 36,5 —

2^e examen : Amylase fécale 712 unités
 — urinaire 23,9 —

Dans un cas de diabète grave terminé rapidement par la mort :

Amylase fécale 0
 urinaire 81 unités

*
 * *

Valeur des dosages de l'amylase urinaire.

De l'ensemble de ces résultats, on peut conclure à un certain degré de parallélisme entre les taux de l'amylase urinaire et de l'amylase fécale. Ce parallélisme est-il suffisant pour qu'on propose de remplacer dans l'épreuve du fonctionnement du pancréas, la recherche de l'amylase fécale par celle de l'amylase urinaire ?

En l'état actuel de nos recherches et toutes proportions gardées, nous donnons la préférence à la méthode de dosage de l'amylase dans les fèces. Seule elle permet d'assurer une élimination rapide et massive du ferment et d'examiner l'état de la sécrétion pancréatique d'une manière extemporanée.

Une méthode d'examen fonctionnel du pancréas, qui prétendrait à être applicable à la pratique courante, ne saurait, à notre sens, être basée exclusivement sur le dosage de l'amylase urinaire. Elle nécessiterait en effet plusieurs conditions rarement réalisées ou impossibles à réaliser :

1^o *Rapidité d'émission du ferment.* — Il se fait une destruction rapide de l'amylase dans la vessie, d'où la néces-

sité de faire uriner le malade sans attendre la réplétion vésicale.

2° *Absence de constipation habituelle.* — Léo Loeper (*loc. cit.*) pensent que la constipation augmente la quantité d'amylase du sang. C'est chez une jeune femme habituellement constipée que nous avons obtenu une activité amylolytique de 145 unités, sucre-gramme-heure.

3° *Fonctionnement normal du filtre rénal.*

Enfin sans réclamer d'une pareille méthode plus d'exactitude que nous n'en demandons à celle du dosage de l'amylase fécale, nous pouvons cependant exiger d'une méthode qui se baserait sur l'examen des urines, un peu moins d'écart entre les chiffres maximum et minimum de l'activité amylolytique normale ; nous avons vu varier cette activité, au moins dans nos essais, entre 15 et 48 unités.

Pour ces motifs et jusqu'à plus ample informé, nous n'accorderons aux chiffres obtenus par le dosage de l'amylase dans les urines, qu'une valeur toute relative.

Conservent seuls pour nous tout leur intérêt : 1° l'absence répétée d'amylase dans les urines, lorsque l'amylase fécale sera parallèlement absente (insuffisance pancréatique) ; 2° un taux très élevé d'amylase urinaire contrastant avec l'absence ou un taux très inférieur d'amylase dans les fèces (rétention pancréatique).

Enfin, chez un même sujet, supposant toujours identiques les conditions intérieures d'organisme, on pourra étudier en série les variations de l'activité amylolytique ; tirant de l'inspection des chiffres des renseignements comparatifs qui n'auront de valeur que pour l'individu considéré.

CONCLUSIONS

I. — Il y a deux sortes de procédés pour apprécier l'état des fonctions sécrétoires du pancréas :

1° Les uns, les plus simples, les plus nombreux, ne peuvent fournir qu'un renseignement : existence ou absence du suc pancréatique dans l'intestin. Ce sont les *procédés qualitatifs*, procédés du passé.

2° Les autres, les derniers venus, très peu nombreux, ont trait à la recherche des ferments pancréatiques, et à l'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas, en fonction de ces ferments. Ils permettent d'apprécier les variations de la sécrétion pancréatique, et ses déficits incomplets. Ce sont les *procédés quantitatifs*, procédés de l'avenir.

II. — Parmi les procédés quantitatifs, [pour des raisons théoriques et pratiques, nous n'avons retenu que la méthode proposée par MM. Enriquez, Ambard et Binet « pour mesurer la sécrétion pancréatique, au moyen du dosage de l'amylase fécale ».

Seule actuellement, cette méthode permet d'obtenir, avec un manuel opératoire des plus simples, et rapidement un maximum de ferment, facile à doser.

III. — La grosse difficulté, que, de l'avis des auteurs, on s'exposait à rencontrer dans l'emploi de leur méthode, était d'obtenir régulièrement une élimination rapide et abondante du liquide diastasique des fèces.

Par le choix d'un agent de purgation différent du leur — sulfate de soude, à la dose de 50 grammes, — nous estimons avoir éludé cette difficulté, sans aucun inconvénient pour le malade.

IV. — Avec cette méthode ainsi perfectionnée, nous avons pu apprécier :

1° Les valeurs de la sécrétion pancréatique chez les individus normaux.

2° Les variations de cette sécrétion en fonction de divers états pathologiques dont l'estomac, l'intestin, le foie, le pancréas peuvent être la cause première ;

3° L'état de cette sécrétion chez les diabétiques, et ses variations dans le cours de l'évolution du diabète.

V. — Si l'on envisage comparativement la valeur théorique et pratique des diverses méthodes d'examen des fonctions pancréatiques, c'est à la méthode de dosage de l'amylase fécale, que l'on doit accorder, actuellement, la préférence.

A considérer la valeur absolue de cette méthode, les résultats que nous avons obtenus, grâce à son emploi, nous paraissent suffisants pour justifier désormais l'application à la clinique courante de cet excellent moyen d'investigation.

Vu :

Le Président de la thèse,
CHAUFFARD

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. **A. Schmidt.** — *L'examen fonctionnel de l'intestin par le régime d'épreuve, son application à la pratique journalière et ses résultats pour le diagnostic et la thérapeutique.* Traduct. de R. S. KOLBÉ. Paris, 1909.
2. **P. Carnot.** — Maladies des glandes salivaires et du pancréas. *Traité de méd. et de thérap.* GILBERT et THOINOT, 1908, p. 133 et suiv.
F. Rathery. — Maladies du pancréas. *Manuel des maladies du tube digestif* de DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE, PARIS, 1907, t. II, p. 619 et suiv.
3. **F. Schmidt et Straasburger.** — *Les fèces de l'homme.* Berlin, 1902.
R. Gaultier. — *Précis de coprologie clinique.* Paris, 1906.
4. **Hemmeter.** — Cité dans le travail de A. SCHMIDT.
5. **Kühn.** — *Id.*
6. **M. Einhorn.** — Nouvelle méthode pour rechercher la perméabilité du pylore et essai d'appréciation directe du fonctionnement du pancréas. *Archiv für Verdauungskrank.*, 1909, vol. XV, fasc. II, avril, pp. 199-209.
7. **Boas.** — *Deutsche med. Wochenschrift*, 1891, n° 28.
8. **Volhardt.** — Recherches sur le suc pancréatique chez l'homme, et méthode pour évaluer la quantité de trypsine. *Münch. med. Wochenschrift.*, n° 9, 1907.
9. **W. Boldyreff.** — Sur le passage spontané ou provoqué du suc pancréatique dans l'estomac et sur la signification de ce phénomène pour la méthode pratique. *Zentralblatt für die gesamte Physiol. und Pathol. des Stoffwechsels*, 1908.
10. **Dutton-Steele.** — Cité par LÉPINE. In *Sem. médicale*, 1908 p. 157.
11. **Th Brugsch.** — Contribution expérimentale au diagnostic fonctionnel de l'intestin. *Zeitsch. f. exper. Path. u. Ther.*, 1909, p. 326.
12. **M. Einhorn.** — Cité par SCHMIDT.

13. **P. Carnot**. — *Traité de méd.*, p. 152 et suiv.
14. **Lépine et Kauffmann, Banbridge et Beddard, Carlson et Luckart**. — Cités par **LOEPER et RATHERY**, in *Archives des mal. app. digest. et nutrit.*, 1909, p. 253.
15. **Loeper et Ficaï**. — *Arch. méd. expér.*, et *Société de biologie*, septembre 1907, p. 722.
16. **Schlecht** (de Breslau). — Une méthode simple pour l'épreuve fonctionnelle du pancréas. *Münch. med. Woch.*, n° 14, 1908.
17. **O. G. Wynhausen** (d'Amsterdam). — Sur l'examen qualitatif des fonctions pancréatiques. *Berlin. klin. Woch.*, juillet 1909, pp. 1406-1407.
18. **Kermauner**. — Cité par **CARNOT**, in *Traité de médec. (loc. cit.)*.
19. **Claude Bernard**. — *Leçons de physiol. expér.*, t. II, 1856, p. 293 et suiv.
20. **Lépine**. — Revue critique. *Sem. médicale*, 1^{er} avril 1908, p. 157 et suiv.
21. **Hédon**. — *Archives de méd. expériment.*, 1888.
22. **Th. Brugsch**. — Influence du suc pancréatique et de la bile sur la digestion intestinale. *Zeits. für klin. Mediz.*, 1906, Band 58, heft 5 et 6, p. 518.
23. **Rosenberg**. — *Archiv von Pflüger*, 1898, p. 371.
24. **Clerc et Loeper**. — *Société de Biologie*, mai 1909.
25. **Loeper et Rathery**. — La rétention pancréatique dans le cancer de la tête du pancréas. *Arch. mal. app. digest. et nutrition*, mai 1909, p. 253 et suiv.
26. **Umber et Brugsch**. — Digestion des graisses dans l'appareil gastro-intestinal. Considérations spéciales sur le dédoublement des graisses. *Archiv für experim. Pathol. und Pharmak.*, vol. LV, cahiers 2 et 3.
27. **A. Juilhé** (de Châtel-Guyon). — Note sur la valeur de l'examen chimique de la stéatolyse dans les fèces par la méthode coprologique de Gaultier. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 22 juin 1909.
28. **Rud. Ehrmann et R. Lederer**. — Sur le fonctionnement du pancréas au cours de l'achylie et de l'anachlorhydrie gastrique. *Deutsche mediz. Woch.*, 1909, n° 20, t. XXXV, mai, p. 879.
29. **Ed. Enriquez et Binet**. — Le pouvoir amylolytique des urines chez les diabétiques. *Arch. mal. app. dig. et nutrit.*, mars 1909, p. 125 et suiv.
30. **Fermi et Pernessi**. — *Zeitsch. für Hygien.*, 1881.
31. **Gross**. — Cité par **C. KLIENEGER**. *Mediz. klin. Wochensh. für prakt. Aerzte*, janvier 1910, p. 92.

32. **Terroine**. — Conditions d'activité de la lipase. Voir *Bull. Soc. biol.*, juillet 1909, p. 36 ; 4 mars 1910, p. 347 ; 9 avril 1910, p. 666 ; 6 mai 1910. *C. R. Acad. des Sciences*, 19 juillet 1909.
33. **L. Ambard Binet** et **Stodel**. — *C. R. Soc. biol.* Séance du 16 février 1907, p. 265.
34. **Duclaux**. — *Traité de microbiologie*, 1889, p. 27 et suiv.
35. **E. Enriquez**, **L. Ambard** et **M. Binet**. — Mesure de la sécrétion pancréatique par le dosage de l'amylase fécale. *Sem. médicale*, 13 janvier 1909.
36. **J. Wohlgemuth**. — Recherches sur le pancréas chez l'homme. Influence de la composition des aliments sur la quantité du suc pancréatique et sur la composition des ferments. *Berlin. klin. Woch.*, n° 2, 1907.
37. **A. Schmidt**. — Achylie fonctionnelle du pancréas. *Deutsche Arch. f. klin. Med.*, vol. 87.
38. **E. Parmentier** et **Chabrol**. — Étude comparée du foie et du pancréas dans 12 cas de diabète. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris*, 1909, n° 14, 13 mars, p. 532, 536.
39. **Dubourg**, **Vassilief**, **Portier** et **Bierry**, **Nigay**. — Cités par MM. ENRIQUEZ et BINET. *Archives mal. app. digest. et nutrit.*, mars 1909, p. 126.
40. **M. Pariset**. — Mécanisme de la glycosurie et du diabète des arthritiques (diabète gras) par excès du pouvoir amylolytique du sang. *Soc. de thérapeut.* Séance du 10 mars 1909, p. 461-465.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
PREMIÈRE PARTIE	
CHAPITRE PREMIER	11
§ 1. — <i>Moyens d'examen dont on dispose actuellement pour connaître l'état fonctionnel du pancréas.</i>	11
1° Moyens propres à obtenir le suc pancréatique.	11
2° Epreuves destinées à mettre en lumière la sécrétion pancréatique	12
§ 2. — <i>Valeur des méthodes actuelles pour l'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas.</i>	19
1° Dans les cas d'insuffisance complète	20
2° Dans les cas où il y a seulement trouble de la sécrétion pancréatique	23
Critique de l'évaluation des graisses fécales comme moyen d'apprécier les variations de la sécrétion du pancréas.	24
CHAPITRE II. — MÉTHODES PERMETTANT D'ÉVALUER LES VARIATIONS DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE. — MÉTHODES QUANTITATIVES . . .	37
§ 1. — <i>Méthodes basées sur le reflux du suc pancréatique dans l'estomac</i>	38
§ 2. — <i>Méthodes basées sur la recherche des ferments pancréatiques dans les matières fécales et les urines.</i>	40
CHAPITRE III. — MESURE DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE PAR LA MÉTHODE DE MM. ENRIQUEZ, AMBARD ET BINET.	46
Exposé de la méthode	46
Critique de la méthode par ses auteurs	58
Résultats obtenus par ses auteurs chez l'homme normal.	61

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES SUR L'ÉTAT DE LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE CHEZ L'HOMME NORMAL ET DANS DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES AU MOYEN DE LA MÉTHODE DE ENRIQUEZ, AMBARD ET BINET.

CHAPITRE PREMIER	64
§ 1. — <i>Valeur de la technique telle qu'elle a été décrite par ses auteurs</i>	64
Le purgatif.	64
Les corrections	65
§ 2. — <i>Essais de perfectionnement de la technique par l'emploi du sulfate de soude.</i>	68
1 ^o Ses avantages.	69
2 ^o Ses inconvénients	70
3 ^o Considérations sur la fréquente absence du sucre dans nos essais avec le sulfate de soude	72
4 ^o Comparaison des résultats obtenus avec l'eau-de-vie allemande et le sulfate de soude	76
5 ^o Valeur, comme moyen de correction, du sucre des fèces.	79
6 ^o Valeur des résultats obtenus par l'emploi du sulfate de soude	81
7 ^o Conclusions pratiques sur l'emploi du sulfate de soude.	83
§ 3. — <i>Marche à suivre pour mesurer l'activité sécrétoire du pancréas par le dosage de l'amylase dans les fèces.</i>	84
CHAPITRE II. — ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS CHEZ L'HOMME SAIN PAR LE DOSAGE DE L'AMYLASE	92
§ 1. — <i>Comparaison des résultats obtenus par les auteurs et par nous-même.</i>	
§ 2. — <i>Valeur et variations de l'activité sécrétoire normale.</i>	94
§ 3. — <i>Marche de l'élimination du ferment au cours de l'émission des fèces.</i>	97
CHAPITRE III. — ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS CHEZ L'HOMME PATHOLOGIQUE	100
1 ^o Activité sécrétoire du pancréas et pyrexies	101
2 ^o Activité sécrétoire du pancréas et cachexies	101
3 ^o Activité sécrétoire du pancréas et néphrite chronique avec rétention chlorurée.	102

4° Activité sécrétoire du pancréas et hypochlorhydrie. . .	103
5° Action extemporanée de l'HCl sur la sécrétion pancréatique	106
6° Etat de la sécrétion pancréatique chez les sujets en état d'asystolie	109
7° Rapports du foie et du pancréas au point de vue de la sécrétion externe de cet organe, au cours des affections hépatiques.	109
8° Etat de la sécrétion pancréatique dans le diabète . . .	113
9° La méthode d'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas dans les syndromes hépato-pancréatiques . . .	127
CHAPITRE IV	134
§ 1. — <i>Critique de la méthode d'évaluation de l'activité sécrétoire du pancréas par le dosage de l'amylase fécale.</i> . . .	135
§ 2. — <i>Essais d'appréciation de l'activité sécrétoire du pancréas, en fonction de l'amylase par l'emploi de l'iode comme réactif indicateur.</i>	139
CHAPITRE V. — ESSAIS DE MESURE DE L'ACTIVITÉ SÉCRÉTOIRE DU PANCRÉAS PAR LE DOSAGE DE L'AMYLASE DANS LES URINES. . . .	143
1° Chez l'homme sain.	143
2° Chez les individus pathologiques	144
CONCLUSIONS	149

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne)